



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Odontología**

**Escuela Profesional de Odontología**

**Actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio  
asociado a distintos vehículos como medicación  
intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con  
Periodontitis Apical Asintomática**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista**

**AUTOR**

**Yackeline Ericka CHAMPA YANAC**

**ASESOR**

**Marisa Cecilia JARA CASTRO**

**Lima, Perú**

**2017**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Champa Y. Actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con Periodontitis Apical Asintomática [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Profesional de Odontología; 2017.

---

566.



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**VICE DECANATO ACADÉMICO**

**UNIDAD DE ASESORÍA Y ORIENTACIÓN DEL ESTUDIANTE**



# ACTA

11-92

Los Docentes que suscriben, reunidos el once de mayo del 2017, por encargo de la Sra. Decana de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para obtener el Título Profesional de Cirujano, Dentista de la Bachiller:

**CHAMPA YANAC, Yackeline Ericka**

## CERTIFICAN :

Que, luego de la Sustentación de la Tesis « **ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL HIDRÓXIDO DE CALCIO ASOCIADO A DISTINTOS VEHÍCULOS COMO MEDICACIÓN INTRACÓNDUCTO FRENTE A BACTERIAS AISLADAS DE DIENTES CON PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA** » habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento: SOBRESALIENTE, siendo calificado con un promedio de: DIECINUEVE 19

(en letras)

(en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad Universitaria, a los once días del mes de mayo del dos mil diecisiete.

**PRESIDENTE DEL JURADO**

**Mg. Blg.º Gilberto Alejandro Mendoza Rojas**

**MIEMBRO**

**Mg. C.D. Sixto Angel García Linares**

**MIEMBRO (ASESOR)**

**Mg. C.D. Marisa Cecilia Jara Castro**

Escala de calificación: Grado de Aprovechamiento:

Sobresaliente (18-20), Bueno (15-17), Regular (12-14), Desaprobado (11 ó menos)

Criterios : Originalidad, Exposición, Dominio del Tema, Respuestas.

## **MIEMBROS DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

- **PRESIDENTE:** *MG. Blg° MENDOZA ROJAS, ALEJANDRO*
- **MIEMBRO:** *MG. Esp. C.D. GARCÍA LINARES, SIXTO*
- **MIEMBRO ASESOR:** *MG. Esp. C.D. JARA CASTRO, MARISA CECILIA*

## DEDICATORIA

*A Dios, en primer lugar, por haberme dado la fuerza, perseverancia y constancia para alcanzar mis objetivos.*

*Con mucho amor dedico mi tesis a mis padres, a mi mamá Martha Yanac, por ser ella la luz que guía mi camino y a mi padre Pedro Champa, por inculcarme el valor del trabajo duro y de superarse día a día. Así como, ser la fuerza para levantarme todos los días.*

*A mis padres, por haberme dado la vida, por ser mi ejemplo, y enseñarme a ser perseverante y paciente. Por acompañarme en los momentos adversos y junto a ellos levantarme después de cada tropiezo. Por ayudarme a crecer como una persona digna en nuestra sociedad, humilde y soñadora, enseñándome la siguiente frase: “El futuro pertenece a aquellos que creen en la belleza de sus sueños”-Eleanor Roosevelt T.*

*Por contribuir fuertemente en mi educación personal y profesional y estar siempre a mi lado, los amo. Además dedico el esfuerzo a mi hermano Joseph Champa, por ayudarme cuando más lo necesitaba.*

*Además, a mis amigas y a todas las personas que colaboraron en la elaboración de la presente tesis.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A mi asesora, Dra. MG. Esp. JARA CASTRO, MARISA CECILIA, por su generosidad brindada, quien me dio su apoyo incondicional y supo guiarme con sus amplios conocimientos y experiencia científica para la elaboración de la presente tesis, motivado dentro de un marco de confianza, afecto y amistad.*

*A mis jurados, al MG. Blg° MENDOZA ROJAS, ALEJANDRO y al MG. Esp. C.D. GARCÍA LINARES, SIXTO. Por su dedicación brindada durante la ejecución del trabajo.*

*A la MG. C.D. EVARISTO CHIYONG, TERESA por sus consejos y apoyo durante la elaboración de la presente tesis.*

*A la Mg. MOROMI NAKATA, HILDA y a la Srta. CHAVESTA VELASQUEZ, VIOLETA; representantes del laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, quien con su invaluable conocimiento apoyó en el desarrollo y ejecución de la presente Tesis*

*También debo agradecer a los diferentes doctores catedráticos de la facultad de Odontología de la UNMSM, que de forma directa o indirecta contribuyeron en mi formación profesional y personal a través de los conocimientos y experiencias con las que enriquecieron mi vida profesional.*

## RESUMEN

El éxito de la terapia endodóntica depende de múltiples factores, que tienen como base la limpieza y desinfección biomecánica para el control de las infecciones endodónticas. Las bacterias presentes en los conductos radiculares infectados pertenecen a un grupo restringido, de origen poli microbiano, con predominio de bacterias anaerobias que juegan un papel decisivo en el desarrollo de la Periodontitis Apical Asintomática. Para ello se recomienda la medicación intraconducto a base de Hidróxido de calcio el cual posee una excelente acción bactericida y bacteriostática que es usado entre citas. El Hidróxido de calcio es un coadyuvante valioso que complementa la eliminación de la microflora bacteriana presente en el sistema de conductos radiculares infectados. El objetivo de esta investigación es determinar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática. El método para la investigación fue a través de la prueba de difusión Agar Schaedler, se sembró la microflora bacteriana mixta de predominancia anaerobia facultativa y estricta de los conductos radiculares de dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática. Luego, se realizaron 5 pozos de 5mm de diámetro en 20 placas con Agar Schaedler, haciendo un total de 100 pozos. En los pozos se colocaron las asociaciones: Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol alcanforado, Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2%, Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo, Hidróxido de calcio asociado a Suero fisiológico al 0.9% y glicerina. Luego las placas se incubaron a 37 °C por 48 horas. Se procedió a la lectura de los halos de inhibición bacteriana siendo esto directamente proporcional a la actividad antimicrobiana de la asociación sobre la microflora bacteriana mixta. Los resultados demostraron que las asociaciones presentan acción antimicrobiana como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática. El Hidróxido de calcio con Yodoformo mostró poca acción antimicrobiana. El Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol alcanforado y el Hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2% los que mostraron tener la mejor acción antimicrobiana; sin embargo, entre ellos no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ).

**Palabras claves:** Actividad Antimicrobiana, terapia de conductos radiculares, Hidróxido de Calcio, Clorhexidina, Yodoformo.



## ABSTRACT

Endodontic therapy success depends on multiple factors, which are based on biomechanical cleaning and disinfection for the control of endodontic infections. Bacteria present in the infected root canals belong to a restricted group, of poly microbial origin, with anaerobic bacteria predominance that play a leading role on Asymptomatic Apical Periodontitis development. In order to do this, it is recommended that intracanal medication based on calcium hydroxide which shows excellent bactericidal and bacteriostatic action when it used between appointments. Calcium hydroxide is a valuable aid that complements bacterial microflora elimination presented in the infected root canal system. The objective of this investigation is to determine antimicrobial effect of calcium hydroxide associated with different vehicles as intracanal medication against bacteria isolated from teeth with asymptomatic apical periodontitis. Diagnosis. The method for the investigation was through Schaedler agar diffusion test, facultative and strict anaerobic mixed bacterial microflora predominance of root canals of teeth with Asymptomatic Apical Periodontitis diagnosis was seeded. Then, 5 -5mm diameter- wells were made in 20 plates with Schaedler Agar, making a total of 100 wells. In the wells, there were the following associations: Calcium hydroxide with camphorated Paramonochlorophenol, Calcium hydroxide with 2% Chlorhexidine, Calcium hydroxide with Iodoform, Calcium hydroxide with 0.9% physiological saline solution and glycerin. Plates were, then, incubated at 37 ° C for 48 hours. Bacterial inhibition halos were read and this was directly proportional to the antimicrobial activity of the association on the mixed bacterial microflora. Results showed that all associations showed antimicrobial action as intracanal medication against bacteria isolated from teeth with Asymptomatic Apical Periodontitis diagnosis, with calcium hydroxide with iodoform showing little antimicrobial action. Camphorated Paramonochlorophenol with Calcium hydroxide and calcium hydroxide with 2% Chlorhexidine showing the best antimicrobial action; However, there were no statistically significant differences between them ( $p > 0.05$ ).

**Key words:** Antimicrobial activity, Root canal therapy, Calcium Hydroxide, Clorhexidina, Iodoform.

# INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	11
II.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
2.1.	ÁREA PROBLEMA.....	12
2.2.	DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	13
2.3.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	14
2.3.1.	PROBLEMA GENERAL .....	14
2.3.2.	PROBLEMAS ESPECÍFICOS .....	14
2.4.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	14
2.4.1.	OBJETIVO GENERAL .....	14
2.4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
2.5.	JUSTIFICACIÓN .....	15
2.6.	LIMITACIÓN DEL PROBLEMA .....	16
2.7.	FACTIBILIDAD DE LA EJECUCIÓN .....	16
III.	MARCO TEÓRICO .....	17
3.1.	ANTECEDENTES .....	17
3.2.	BASES TEÓRICAS.....	26
A.	ETIOLOGÍA Y PATOGENIA .....	26
B.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	28
	CUADRO N° 1: Clasificación clínica de patología periapical.....	29
C.	CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS .....	29
D.	MICROBIOLOGÍA EN PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA .....	30
E.	DIAGNÓSTICO.....	30
3.2.2.	MEDICACIÓN INTRACONDUCTO.....	31
A.	CARACTERÍSTICAS DE LA MEDICACIÓN INTRACONDUCTO.....	32
B.	OBJETIVOS DE LA MEDICACIÓN INTRACONDUCTO .....	32
C.	CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO .....	33
3.2.3.	HIDRÓXIDO DE CALCIO .....	35
A.	PROPIEDADES.....	36
B.	MECANISMO DE ACCIÓN .....	37
C.	HIDRÓXIDO DE CALCIO ASOCIADO A DISTINTOS VEHÍCULOS .....	37
3.2.4.	CLORHEXIDINA .....	40
A.	PROPIEDADES.....	40
B.	MECANISMO DE ACCIÓN .....	41
C.	CLORHEXIDINA ASOCIADO AL HIDRÓXIDO DE CALCIO .....	41

3.2.5. PARAMONOCLOROFENOL ALCANFORADO .....	42
A. PROPIEDADES .....	43
B. MECANISMO DE ACCIÓN .....	43
C. PARAMONOCLOROFENOL ALCANFORADO ASOCIADO AL HIDRÓXIDO DE CALCIO .....	44
3.2.6. YODOFORMO .....	45
A. HIDRÓXIDO DE CALCIO ASOCIADO AL YODOFORMO. ....	46
3.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN .....	50
3.4.1. HIPÓTESIS GENERAL .....	50
3.4.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICA .....	50
3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	51
IV. DISEÑO METODOLÓGICO .....	52
4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	52
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	52
4.3. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	53
4.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICA.....	55
4.4.2. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA.....	56
FIGURA N° 1: PROTOCOLO DE PROCEDIMIENTO DE LA MUESTRA .....	56
V. RESULTADOS .....	59
VI. DISCUSIÓN.....	67
VII. CONCLUSIONES.....	72
VIII. RECOMENDACIONES .....	73
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	74
X. ANEXOS.....	81

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con Periodontitis Apical Asintomática.....	59
Tabla N° 2: Comparación de la Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con Periodontitis Apical Asintomática .....	60
Tabla N° 3: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de Calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9%.....	61
Tabla N° 4: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2%.....	62
Tabla N° 5: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo.....	63
Tabla N° 6: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% y del Hidróxido de Calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9%.....	64
Tabla N° 7: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% y del Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo.....	65
Tabla N° 8: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo y del Hidróxido de Calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9%.....	66

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

ANEXO 1: FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	82
ANEXO 2: CRITERIO DE INCLUSIÓN.....	83
ANEXO 3: MEDICAMENTOS A EVALUAR, MATERIAL DE LABORATORIO.....	84
ANEXO 4: ACCESO ENDODÓNTICO, TOMA DE MUESTRAS.....	85
ANEXO 5: SEMBRADO EN AGAR SCHAEDLER.....	86
ANEXO 6: AGAR SCHAEDLER CON LAS ASOCIACIONES DEL HIDRÓXIDO DE CALCIO.....	87
ANEXO 7: BOLSA HERMÉTICAS DE ANAEROBIOSIS.....	88
ANEXO 8: HALOS DE INHIBICIÓN BACTERIANA.....	89
ANEXO 9: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	90
ANEXO 10: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (llenado).....	91
ANEXO 11: PRUEBA DE NORMALIDAD.....	92

## **I. INTRODUCCIÓN**

Para llegar al éxito de la terapia endodóntica depende de múltiples factores, que tiene como base la limpieza y desinfección (preparación biomecánica), instrumentación del conducto y obturación tridimensional. La gran mayoría de fracasos en el tratamiento se debe a fallos en los procesos de desinfección y eliminación de los microorganismos en el sistema de conductos radiculares. Las bacterias presentes en estos conductos radiculares infectados pertenecen a un grupo restringido, de origen poli microbiano, con predominio de bacterias anaerobias.<sup>1, 2.</sup>

El Hidróxido de calcio ha sido usado en la terapia endodóntica desde su introducción en el año 1920. Es el medicamento intraconducto que ha demostrado efectos antimicrobianos en los conductos radiculares, gracias a su excelente acción bactericida y bacteriostática. Esto debido a la disociación del Hidróxido de calcio en iones calcio e iones hidroxilo (radicales altamente oxidantes), que influyen en el metabolismo celular. Los efectos letales sobre las bacterias son debido a su efecto destructivo sobre las estructuras de la membrana celular de las proteínas (desnaturalización de enzimas y proteínas estructurales) y daño en el ADN bacteriano.<sup>3</sup>

Por ello se investiga sobre asociaciones del Hidróxido de calcio como medicación intraconducto, para que se obtenga una mayor efectividad contra la microflora bacteriana presente en el conducto radicular.

## **II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **2.1. ÁREA PROBLEMA**

La inflamación del tejido pulpar puede ser ocasionada por agentes agresores de orden químico, físico o bacteriano; este último es la principal causa de alteraciones de tejido pulpar. Cuando la intensidad del proceso inflamatorio es mayor que la capacidad de defensa de organismo, hay una acelerada propagación y multiplicación de microorganismos en el lugar, desarrollándose una intensa actividad química, con una liberación de enzimas (hialuronidasa, fosfatasa y nucleasas), que destruyen la sustancia fundamental de los tejidos, destruyen las fibras colágenas, impidiendo los cambios metabólicos. De manera simultánea, los microorganismos liberan toxinas y como resultado final, la pulpa presenta un estado de descomposición a infección, que provocará la necrosis del tejido pulpar.<sup>1</sup>

El tejido pulpar en descomposición y desintegración, permitirá el libre acceso de microorganismos al interior del conducto radicular, con condiciones favorables para la multiplicación, proliferación y propagación, ocasionando un cuadro de gangrena pulpar. Por lo tanto, la complejidad de los sistemas de conductos radiculares hace imposible esterilizarlos, en consecuencia, en la mayoría de los casos de tratamientos de conductos radiculares es suficiente una reducción del contenido microbiano en los sistemas de conductos.<sup>3</sup>

La medicación intraconducto, en pulpas necróticas, es un auxiliar valioso en la desinfección de conductos radiculares, sobre todo en lugares inaccesibles a la instrumentación como las ramificaciones del conducto principal y los túbulos dentinarios. Para la elección de la medicación intraconducto es importante considerar la patología presente, la accesibilidad a los conductos y el tiempo de aplicación. La microflora bacteriana presente en una Periodontitis Apical Asintomática es difícil de erradicar.

## 2.2. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Lo fundamental en la preparación del conducto radicular es la instrumentación, sea cual sea la técnica, permite la eliminación parcial del contenido microbiano radicular, así mismo, la complementación con la medicación intraconducto sirve para evitar la repoblación bacteriana en los conductos radiculares.<sup>3, 4.</sup>

La medicación intraconducto nos ayudará a la eliminación de bacterias, a disminuir la inflamación de los tejidos periapicales, y a la construcción de una barrera mecánica ante la posible filtración de la obturación temporal. Durante décadas se han usado gran variedad de sustancias antibacterianas (bacteriostáticas y bactericidas) como medicación intraconducto, por ejemplo, Eugenol, Paramonoclorofenol alcanforado, formocresol, glutaraldehído, penicilina, estreptomicina, corticoides, Hidróxido de calcio, etc. Pero el hidróxido de calcio, por sus propiedades bactericidas, su capacidad osteogénica para inducir la formación de tejido duro y su buena tolerancia biológica es el más usado en la actualidad como medicación intraconducto.<sup>2</sup>

El hidróxido de calcio es un fármaco utilizado en pulpas necróticas por su poder antiséptico, y su propiedad de estimular las condiciones para la reparación hística. Para usarlo como medicación intraconducto entre sesiones, el hidróxido de calcio se asocia con vehículos manteniendo un pH aproximado de 12,4. Al asociar el hidróxido de calcio con distintos vehículos, como el suero fisiológico se da una rápida liberación de los iones hidroxilo, al asociarlo a Clorhexidina, el pH elevado del hidróxido de calcio no se ve afectado, esta asociación presenta buenas propiedades antimicrobianas y mejora la reparación de los tejidos periapicales. Asimismo, la asociación del Paramonoclorofenol Alcanforado con el hidróxido de calcio, también incrementa los efectos antibacteriales de este.

La adición de sustancias de alto peso molecular, como el yodoformo, ayuda a proporcionar al  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  mayor radiopacidad, facilita la observación radiográfica.<sup>5</sup>



## **2.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **2.3.1. PROBLEMA GENERAL**

¿Existirán diferencias en la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática?

### **2.3.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

- ¿El Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol alcanforado presentará actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas en dientes con Periodontitis apical asintomática?
- ¿El Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% presentará actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas en dientes con Periodontitis apical asintomática?
- ¿El Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo presentará actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas en dientes con Periodontitis apical asintomática?
- ¿Existirán diferencias en la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a los distintos vehículos frente a bacterias aisladas en dientes con Periodontitis apical asintomática?

## **2.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.4.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con diagnóstico de periodontitis apical asintomática.

### **2.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática en función al tiempo de exposición (48h).

- Determinar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2% frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática en función al tiempo de exposición (48h).
- Evaluar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática en función al tiempo de exposición (48h).
- Comparar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a distintos vehículos en función al tiempo de exposición. (48h).

## **2.5. JUSTIFICACIÓN**

En la eliminación de la flora bacteriana presente en los dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática (PAA), la medicación intraconducto más común y económico que coadyuva es a través del Hidróxido de calcio que al asociarlo con distintos vehículos forma una pasta que ayuda a disminuir o eliminar los microorganismos anaerobios presentes en el conducto radicular.

La medicación intraconducto a base de Hidróxido de calcio puede ser usado entre citas durante el tratamiento endodóntico en casos de Periodontitis Apical Asintomática; así mismo, este proyecto es motivado por el deseo de aportar en la investigación científica sobre el uso del Hidróxido de calcio, la cual posee alto poder bactericida y fundamentalmente debido a su alto pH, coadyuva en la inhibición del desarrollo microbiano, que al asociarlo con un vehículo mejorará dicha pasta, bajo esas premisas es una alternativa muy valiosa en la medicación intraconducto, además, sirve para que tanto odontólogos y estudiantes tengan un amplio campo de acción.

Los resultados de este proyecto servirán como una referencia para posteriores investigaciones del Hidróxido de calcio como medicación intraconducto dentro del campo de la endodoncia.

## **2.6. LIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

Para mejorar la investigación, se requiere de la identificación de cepas bacterias presentes en la microflora mixta en una Periodontitis Apical Asintomática, pero por el bajo recurso financiero se decide realizar el estudio en una microflora anaerobia bacteriana no específica. Además existe poca información acerca de la comparación de estas tres asociaciones juntas al Hidróxido de calcio en el área de endodoncia.

## **2.7. FACTIBILIDAD DE LA EJECUCIÓN**

El análisis de este proyecto de investigación presenta la factibilidad del caso ya que se realizara mediante un método clínico no invasivo en piezas diagnosticadas con Periodontitis Apical Asintomática (PAA) con previo consentimiento informado del paciente y un método in vitro sobre placas petri que se encuentran dentro del presupuesto planteado, además, se realizara bajo la dirección de la asesora científica y el personal calificado, en las instalaciones del laboratorio de microbiología de la Facultad de Odontología de UNMSM, que cuentan con los respectivos materiales más los recursos económicos y tecnológicos que se utilizarán para el desarrollo de esta investigación.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. ANTECEDENTES

**Siqueira Jr. Et al (1998).** Este estudio evaluó la influencia de tres vehículos diferentes (solución salina, glicerina, Paramonoclorofenol alcanforado con glicerina) en la actividad antibacteriana de hidróxido de calcio en contra de cuatro especies bacterianas que se encuentran comúnmente en las infecciones endodónticas. Como resultado se obtuvo que todas las pastas fueron efectivas contra las bacterias probadas (*Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis*, *Enterococcus faecalis*) pero en tiempos diferentes. La pasta de hidróxido de calcio y Paramonoclorofenol alcanforado con glicerina fue la más efectiva contra los 4 tipos de bacterias. Estos hallazgos indican que el Paramonoclorofenol alcanforado incrementa la actividad antibacteriana de la pasta de hidróxido de calcio. Esta pasta posee un alto radio de acción eliminando las bacterias localizadas en las regiones más distantes del sitio donde se aplicó. Se piensa que el Paramonoclorofenol alcanforado no debe ser considerado un vehículo sino más bien, un medicamento de adición.<sup>6</sup>

**Almyroudi et al. (2002)** El propósito de este estudio fue comparar in vitro la idoneidad de cuatro desinfectantes medicamentos intraconducto como: hidróxido de calcio, gel de clorhexidina, clorhexidina bajo la forma de un sistema de suministro de liberación controlada (PerioChip®), y la combinación de gel de clorhexidina con hidróxido de calcio. Se ensayaron a tres diferentes períodos de tiempo (3, 8, y 14 días). El hidróxido de calcio trabajó de manera muy eficiente en matar *Enterococcus faecalis* al tercer día y al octavo día. No fue tan eficaz en el grupo de 14 días. También se encontraron las diferentes formulaciones de clorhexidina para ser eficaz para todos los períodos de tiempo. Más específicamente, la combinación de gel de clorhexidina con hidróxido de calcio.<sup>7</sup>

**Sukawat et al. (2002).** Este estudio comparó la eficacia antibacteriana de tres formulaciones diferentes de hidróxido de calcio mediante el uso de muestras de dentina

humanos que fueron infectados con *Enterococcus faecalis*. Después de la exposición a las tres formas de hidróxido de calcio (hidróxido de calcio mezclado con agua destilada, hidróxido de calcio mezclado con 0,2% de clorhexidina, y el hidróxido de calcio mezclado con Paramonoclorofenol alcanforado) durante 7 días, el polvo de la dentina de las muestras infectadas se obtuvo y se evaluó la cantidad de bacterias por espectrofotometría. Se encontró que el hidróxido de calcio mezclado con Paramonoclorofenol alcanforado mató a todos los aislados de *Enterococcus faecalis* en el interior de los túbulos dentinarios. El hidróxido de calcio se mezcla con agua destilada y el hidróxido de calcio mezclado con 0,2% de clorhexidina fueron ineficaces contra estas bacterias.<sup>8</sup>

**Solak y Oztan. (2003)** El propósito de este estudio fue determinar los valores de pH de las mezclas de hidróxido de calcio en combinación con agua destilada, dos soluciones anestésicas locales diferentes o solución salina fisiológica. Las mediciones de pH se determinaron a 3 min, 10 min, 1 h, 24 h, 48 h y 7 días demostraron que los cuatro vehículos con base acuosa mostraron cambios similares de pH entre 11 y 12. Una preparación acuosa de hidróxido de calcio puede mantener potencialmente su alto pH por largo tiempo en el conducto radicular.<sup>9</sup>

**Podbielski et al. (2003)** El objetivo de este estudio in vitro fue identificar las combinaciones de sustancias que mejoran la actividad antimicrobiana, se comparó  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensión solo; óxido de zinc apunta a solas; de  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensión combina con puntos de ZnO;  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensión se combina con puntos de ZnO/clorhexidina; y de  $\text{Ca(OH)}_2$  puntos combinados con puntos/ZnO-clorhexidina, especies comunes de endodoncia patógenos bacterianos (*Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus intermedius*) en cultivos puros sirvieron como organismos objetivo. Encontraron que el uso combinado de hidróxido de calcio y clorhexidina produce una rápido descenso en el número de bacterias: *E. faecalis*, *P. Micros* y *S. Intermedius* de

conductos radiculares infectados. El hidróxido de calcio no afecta la solubilidad y actividad de la clorhexidina.<sup>10</sup>

**Berthel et al. (2004).** El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia antibacteriana de cualquiera de clorhexidina o hidróxido de calcio integrado en puntas de gutapercha en comparación con clorhexidina o hidróxido de calcio entregado como gel o pasta, respectivamente, las raíces fueron medicados con pasta de hidróxido de calcio, 5% de gel de clorhexidina, o una punta de gutapercha que contiene hidróxido de calcio-clorhexidina. Después de una semana con medicación, el recuento de bacterias absoluta reveló diferencias significativas en comparación con los controles, los grupos con pasta de hidróxido de calcio y con gel de clorhexidina, no mostraron colonización microbiana en un número considerable de muestras después de 1 y 2 semanas. El gel fue más efectivo que las puntas con clorhexidina, esto puede deberse al hecho de que el gel se adapta mejor a las irregularidades de las paredes del conducto.<sup>11</sup>

**Silva-Herzog y col. (2005).** La finalidad del estudio fue analizar por espectrofotometría de absorción atómica y potenciometría el comportamiento del hidróxido de calcio con diferentes vehículos, debido a la relación que existe entre la disociación lenta y sostenida. Se encontró que de los cuatro vehículos investigados: tres vehículos viscosos: propilenglicol, polietilenglicol 400, glicerol y uno acuoso: suero fisiológico, a diferentes tiempos (24 h, 7, 15, y 30 días), el que mostró mejor comportamiento al combinarse con el  $\text{Ca(OH)}_2$  fue el propilenglicol, presentando una liberación mayor de iones calcio de 580 ppm a los 7 días, seguido por el polietilenglicol con una liberación de 280 ppm, en tanto que el suero fisiológico presentó 270 ppm, finalmente el glicerol sólo liberó 16.6 ppm. Con respecto al valor de pH, se mantuvo en un rango de 12.07 a 12.78 durante los cuatro periodos del análisis.<sup>12</sup>

**Cwikla et al. (2005).** El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia antibacteriana de tres formulaciones de hidróxido de calcio utilizando un modelo in vitro de la infección por *Enterococcus faecalis* en el túbulo dentinario. Hidróxido de calcio mezclado con

agua, hidróxido de calcio mezcla con yoduro de yodo-potasio, e hidróxido de calcio mezcla con yodoformo y aceite de silicona (Metapex ®) fueron probados. Los especímenes de cilindros de dentina humana infectados con *E. faecalis* se llenaron con desinfectantes y se incubaron durante 1 semana. Las muestras de polvo de dentina recogidos con ISO 018 fresas mostraron una reducción estadísticamente significativa en *E. faecalis* para los tres grupos experimentales en comparación con muestras de control no tratadas. Estadísticamente También se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos experimentales. Metapex® era el desinfectante túbulo dentinal más eficaz, seguido por hidróxido de calcio mezclado con yoduro de yodo-potasio y luego hidróxido de calcio.<sup>13</sup>

**Estrela et al, (2006).** El propósito de esta investigación fue verificar la influencia del Yodoformo en el potencial antimicrobiano del Hidróxido de Calcio. *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *C. albicans* fueron los indicadores biológicos. Las sustancias ensayadas fueron: Hidróxido de Calcio + solución salina; Hidróxido de Calcio + Yodoformo + solución salina; Yodoformo + solución salina. Para la prueba de difusión en agar, en placas de petri con 20 ml de BHI agar se inocularon con las suspensiones microbianas. En prueba de exposición directa, papel absorbente estéril se sumergieron en las suspensiones experimentales durante 5 min, y se cubren con las pastas. A continuación, se midieron los diámetros de inhibición microbiana a intervalos de 24 y 48 horas, las puntas de papel se sumergieron en el caldo Letheen. Se evaluó el crecimiento bacteriano por la turbidez del medio de cultivo. El análisis de Kruskal-Wallis que realizó a los grupos mostró un  $p > 0.05$  ( $p = 0.127$ ) lo que indica que no hay diferencias significativas entre ambas pastas que contenían el hidróxido de calcio. Pero si todos mostraron eficacia antimicrobiana.<sup>14</sup>

**Dotto SR et al. (2006)** Se evaluó in vitro la eficacia de la acción antimicrobiana de los medicamentos intraconducto contra una bacteria anaerobia facultativa, *Enterococcus faecalis*. El hidróxido de calcio se asoció con diferentes sustancias, se utilizó las

siguientes asociaciones: del hidróxido de calcio con propilenglicol, hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado (PMCC) y propilenglicol, la pasta Calen asociado a PMCC, hidróxido de calcio asociada a yodoformo y propilenglicol, propilenglicol y yodoformo y, por último, hidróxido de calcio con el anestésico. En los resultados confirmaron la presencia de halos de inhibición para yodoformo y propilenglicol y la combinación de hidróxido de calcio, PMCC y propilenglicol.<sup>15</sup>

**Calderón y col. (2007).** El objetivo del estudio fue comparar la capacidad para inhibir el crecimiento de *Fusobacterium nucleatum* con la utilización de tres medicamentos intraconducto: clorhexidina, hidróxido de calcio y yoduro de potasio yodado utilizados individualmente y en diferentes combinaciones para ello, *F. nucleatum* fue sembrado en placas de agar. Discos de papel filtro fueron embebidos en cada medicamento y colocados sobre la superficie del agar. Resultó que la capacidad antimicrobiana fue mayor para clorhexidina, seguida por yoduro de potasio yodado (IKI) e hidróxido de calcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ). La clorhexidina al 2% mostró una capacidad antimicrobiana significativamente mayor que cualquiera de las concentraciones de hidróxido de calcio. La clorhexidina al 2% y 1% de manera individual, presentó una actividad antimicrobiana elevada, seguida por el IKI con una actividad moderada y el  $\text{Ca(OH)}_2$  que presentó una escasa capacidad para inhibir el crecimiento de *F. nucleatum*.. La combinación de clorhexidina al 2%, IKI al 4% y  $\text{Ca(OH)}_2$  presentó una mejor inhibición del crecimiento de la bacteria en comparación con las combinaciones de clorhexidina al 2% y  $\text{Ca(OH)}_2$ <sup>16</sup>.

**Siguas et al. (2007).** Se evaluó el efecto antibacteriano sobre el *Enterococcus faecalis*, de una pasta de clorhexidina al 2% con hidróxido de calcio, puntas de hidróxido de calcio y las puntas de diacetato de clorhexidina, para determinar cuál de ellas es la mejor alternativa de elección en el tratamiento de piezas unirradiculares con diagnóstico de necrosis pulpar, con imagen radiolúcida. Se realizó a través de una prueba de difusión agar bilis esculina, se realizaron los pozos donde se colocaron las pastas evaluadas, luego se incubó a 36.5 °C. Se hizo lecturas de halos de inhibición a las 24, 48 horas. Se



observó diferencias significativas entre los efectos de la medicación intraconducto entre. La asociación de clorhexidina al 2% e hidróxido de calcio presento mayor acción antibacteriana sobre *Enteroccus faecalis*.<sup>17</sup>.

**Herrera et al. (2008).** El objetivo de este estudio fue evaluar si existe sinergismo antibacteriano sobre *Enteroccus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*, al asociar Yodoformo con hidróxido de calcio. Para ello se realizaron pozos de 5 mm de diámetro en el agar colocando las pastas de hidróxido de calcio, Yodoformo y la asociación de ambos, se utilizó como vehículos: solución fisiológica, lidocaína al 2% con epinefrina, Polietilenglicol 400 y Paramonoclofenol. La medición de los halos de inhibición a las 48 horas, indicó como resultado que el Yodoformo tuvo acción antibacteriana solo asociado a Paramonoclofenol como vehículo, el Yodoformo mostró mayor inhibición frente a *P. aeruginosa* en comparación a la acción mostrada frente a *E. faecalis*. Se concluye que el efecto antibacteriano del hidróxido de calcio sobre *E. faecalis* y *P. aeruginosa* prevalece al mostrado por el Yodoformo y su asociación no altera el resultado<sup>5</sup>.

**De Souza et al (2008).** Se evaluó la efectividad del gel de gluconato de clorhexidina al 2%, del Hidróxido de calcio y su combinación con Yodoformo, polvo de Óxido de Zinc como medicamentos intracanales contra microorganismos selectos (*Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus* y *Streptococcus mutans*) y para medir el pH de estos. La actividad antimicrobiana se determinó por el método de difusión en agar. Se midieron los halos de inhibición del crecimiento. Se midió el pH de las pastas, después de 24 horas y 1 semana más tarde, se mantuvo por encima de 12,0 durante todo el experimento; excepto la gel de gluconato de clorhexidina 2 % (pH=7,0). Las zonas más grandes de medios de inhibición microbiana fueron producidas por el gel de gluconato de clorhexidina al 2 %, seguido de hidróxido de calcio + gel de gluconato de clorhexidina 2 % + yodoformo, hidróxido de calcio + gel de gluconato de clorhexidina 2 %. Los resultados de este estudio mostraron que todos los medicamentos tenían actividad antimicrobiana, pero el más eficaz contra los microorganismos

ensayados fue el gel de clorhexidina al 2 %, seguido por su combinación con hidróxido de calcio y yodoformo.<sup>18</sup>

**Lopreite y col (2009).** El objetivo del presente trabajo fue evaluar la variación de los niveles de pH del hidróxido de calcio mezclado con distinta medicación intraconducto, utilizando como vehículo Yodopovidona al 1.25%, solución fisiológica, Propilenglicol y Paramonoclorofenol alcanforado y se compararon entre sí, en un lapso relativamente prolongado, 21 días. Se mezcló el hidróxido de calcio con los diferentes vehículos, se sumergieron al mismo tiempo en frascos de 5 ml conteniendo agua destilada. Se realizaron en diferentes plazos mediciones del líquido con un peachímetro. Se realizó test de Comparaciones múltiples de Tukey que arrojó diferencias estadísticamente significativas entre Paramonoclorofenol alcanforado y solución fisiológica, con mayor pH a favor de la primera en los plazos de este estudio.<sup>19</sup>

**Bohórquez et al. (2010).** El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad bacteriostática del Hidróxido de calcio asociado a los vehículos (lidocaína al 2% más epinefrina y Clorhexidina al 2%) y el Ultracal XS®, en la eliminación del *Enterococcus faecalis*. Para ello se realizó un estudio experimental en agar Muller Hiltonen, donde se incubaron las preparaciones y se observó la formación o no de los halos de inhibición bacteriana durante 48 horas. Se observó mayor inhibición al crecimiento del *Enterococcus faecalis* en la preparación de Hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2%. Se concluyó de este estudio, que la efectividad bacteriostática fue mayor con el Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2 %. <sup>20</sup>.

**Gangwar et al. (2011).** Se evaluó in vitro la influencia de cuatro vehículos diferentes sobre la eficacia de Hidróxido de calcio frente a las bacterias aeróbicas y anaerobias comúnmente encontradas en las infecciones endodónticas. Los diversos vehículos que se ensayaron para su eficacia fueron Hidróxido de calcio (Metapex®), solución salina, glicerina, Paramonoclorofenol Alcanforado y gel Rexidin-M. Los halos de inhibición bacteriana fue medida en tres intervalos de 24, 96 y 168 horas, se observó que el

Hidróxido de calcio asociado al Paramonoclofenol Alcanforado resulto los mayores halos de inhibición bacteriana a las 24 horas, que fue creciendo paulatinamente. La bacteria más susceptible fue *Streptococcus aureus*, y la menos susceptible, *Enterococcus faecalis*.<sup>21</sup>

**Bornaz et al. (2014).** La investigación tuvo como objetivo determinar el halo inhibitorio de la Tara, Hidróxido de calcio y Gluconato de Clorhexidina al 2% sobre la cepa de *Enterococcus faecalis*. Siendo control positivo (Amoxicilina – Acido clavulánico) y control negativo (suero fisiológico), grupo experimental el Hidróxido de calcio y Gluconato de Clorhexidina al 2% y la Tara, incubadas en cámara de anaerobiosis a una temperatura de 37 °C. se observa la medida de los halos inhibitorios expresado en milímetros a las 24, 48, 72 horas y 7 días. Los resultados obtenidos fueron, que a las 24, 48 horas mostró mayores halos inhibitorios la asociación de Hidróxido de calcio y Gluconato de Clorhexidina al 2%, en comparación con los halos inhibitorios de la *Caesalpinia espinosa* (Tara), se concluye una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos experimentales, es decir, un efecto antimicrobiano frente a la presencia de *Enterococcus faecalis*.<sup>22</sup>

**Vega L. (2014).** El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto inhibidor de la clorhexidina gel al 2 % y del hidróxido de calcio mezclado con diversos vehículos (solución de clorhexidina al 2 %, paramonoclorofenol alcanforado y suero fisiológico) ante la presencia de *Enterococcus faecalis*, mediante el método de difusión en agar por pozos. Se prepararon en placas petri con agar BHI; cada placa tenía 4 pozos saturados con medicamentos intraconductos. Se mide y registra las zonas de inhibición bacteriana al cabo de 1, 7 y 15 días. Se concluyó que la clorhexidina gel al 2 % posee mayor eficacia antibacteriana que el Hidróxido de calcio en asociación clorhexidina al 2 %, seguido del Hidróxido de calcio en asociación con paramonoclorofenol alcanforado. El efecto inhibidor del hidróxido de calcio al cabo de 1, 7 y 15 días estuvo presente al primer día, luego se redujo al séptimo día y desapareció al decimoquinto día.<sup>23</sup>

**Ferreira N. (2015).** Este estudio tuvo como objetivo determinar el perfil microbiológico resistente a diferentes fármacos intracanales en las infecciones endodónticas primarias utilizando el cultivo microbiológico. Se seleccionaron veinte canales radiculares infectados para ser divididos aleatoriamente en 2 grupos de acuerdo con los medicamentos intracanales: Hidróxido de calcio e Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina, se recogieron muestras antes y después de los procedimientos del conducto radicular, que consistió en someterlos al cultivo microbiológico. Las especies más frecuentemente detectadas fueron *Capnocytophaga ochracea* y *Fusobacterium nucleatum* ssp. Ambos tratamientos disminuyeron significativamente el número de especies bacterianas en comparación con la muestra inicial. Se concluye que la reducción fue significativamente mayor en la asociación del Hidróxido de calcio con la Clorhexidina ( $p < 0.05$ ), esta asociación mostró mejores resultados actuando en microorganismos Gram positivos y Gram negativos.<sup>24</sup>

## 3.2. BASES TEÓRICAS

### 3.2.1. PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA (PAA)

Cuando las bacterias desarrollan una inflamación en la pulpa y no se efectúa un tratamiento precoz, en un período de tiempo variable, la inflamación se extiende y puede llegar a la necrosis. Las bacterias y sus componentes alcanzarán el periodonto a través del orificio apical o de los conductos accesorios produciendo una periodontitis a nivel apical.

Según la clasificación actual de la periodontitis apical; hecho por la **Asociación Americana de Endodoncia (AAE)** realizado a finales del 2009, publica una nueva terminología para el diagnóstico clínico, ya que se usaba tradicionalmente términos muy amplios para hallazgos histopatológicos, que no se aplican a los diagnósticos clínicos.<sup>25</sup> De acuerdo, a la última publicación de AAE, la Periodontitis Apical se clasifica en sintomática y asintomática.

La periodontitis apical sintomática, se presenta con dolor espontáneo, localizado y persistente. Además de un dolor a la percusión, en cuanto al examen radiográfico puede o no presentar imagen radiolúcida en el ápice.<sup>25</sup>

La Periodontitis Apical Asintomática es la inflamación y destrucción del periodonto apical como consecuencia de una necrosis pulpar, se caracteriza por la ausencia de dolor, además por presentar un área radiolúcida periapical. Con la extensión del proceso infeccioso a la porción periapical. Es indolora o puede presentar ligero dolor; se pueden manifestar molestias a la masticación, si el proceso sintomático no es tratado, se convierte en asintomático; ello supone un cambio en el tiempo y en la población celular.<sup>25-28.</sup>

#### A. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

**Etiología:** Es una secuela de la necrosis pulpar. Si el proceso agudo no es tratado, se convierte en crónico; ello supone un cambio en el tiempo y en la población celular. Su etiología se basa en que el proceso inflamatorio sintomático donde existe una respuesta exudativa, mientras que el asintomático es más bien una respuesta proliferativa.<sup>29, 30,</sup>

**Patogenia:** Cuando al tejido periapical llegan gérmenes poco virulentos, en escasa cantidad, o productos tóxicos de descomposición pulpar, en un organismo con buena capacidad de defensa, se produce un cuadro crónico. Este proceso se caracteriza por una gran concentración de macrófagos, fibroblastos, células plasmáticas y linfocitos que intervienen en la reacción antígeno-anticuerpo. Los macrófagos y fibroblastos constituyen una berrera mecánica de defensa en el foramen apical.

Los antígenos de la pulpa condicionan la formación de anticuerpos que a través del torrente circulatorio llegan al tejido periapical, estimulando a los linfocitos y células plasmáticas para producir fundamentalmente IgG, IgA, en menos cantidad IgM y C<sub>3</sub> del sistema de complemento, originando una respuesta específica humoral, e inespecífica celular. Además existe una marcada reacción vascular, produciéndose un tejido de granulación (el llamado granuloma periapical). Se dice que este tejido de granulación está más o menos delimitado por una reacción fibrosa que en ocasiones constituye una pseudocápsula. También pueden observarse células epiteliales provenientes de los restos epiteliales de Malassez, en diferentes grados de proliferación. Estas lesiones tienen por lo general una rica inervación con fibras mielínicas y amielínicas. El crecimiento de este tejido de granulación puede provocar destrucción del cemento y la dentina radicular. La acción compresiva directa del tejido inflamatorio sobre el hueso estimula la acción de los osteoclastos y ocasiona destrucción ósea que puede ser visible. Un aumento en la virulencia de los microorganismos o disminución en la capacidad de defensa del organismo, condicionan un proceso purulento que intentará buscar una vía de drenaje, bien sea a través del conducto o a través del hueso alveolar, mediante la formación de un trayecto fistuloso. La colección purulenta se abre camino a través del hueso hasta llegar al periostio formándose un absceso, posteriormente tanto el periostio como la mucosa son perforados, y el pus es drenado a través de la fístula.<sup>34</sup>

La evolución de esta lesión crónica varía según una serie de circunstancias. En algunos casos el tejido de granulación puede crecer lentamente y destruir el tejido óseo sin

producir sintomatología, pero en ocasiones el proceso crónico puede agudizarse y formar un absceso <sup>35</sup>. Otra posible evolución es la formación de una Periodontitis asociada a lesiones endodónticas, VII tipo de enfermedad periodontal, según la clasificación de la enfermedad periodontal del año 1999 <sup>36</sup> donde la infección que existe alrededor del ápice se localizan a menudo junto a infecciones de bolsas periodontales, se une y forma lesiones Endo-Perio combinadas.

En algunos casos el tejido periapical responde al proceso inflamatorio de intensidad leve, produciendo hueso compacto alrededor del ápice; esta lesión es conocida como osteítis condensante.

## **B. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Es una lesión de larga data, asintomática por lo general, o levemente sintomática en pocos casos. Sus características clínicas son irrelevantes ya que el paciente no manifiesta dolor significativo y las pruebas revelan poco o ningún dolor a la percusión. En los casos donde la lesión ha perforado la cortical ósea la palpación sobre apical puede causar molestia. El diente afectado está necrótico por lo que las pruebas de vitalidad serán negativas. <sup>37</sup>

## CUADRO N° 1: Clasificación clínica de patología periapical

### Clasificación clínica de patología periapical basada en la propuesta de la Asociación Americana de Endodoncia de diciembre de 2009.<sup>25</sup>

PERIAPICAL	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS
<b>PERIODONTITIS APICAL SINTOMÁTICA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor espontáneo o severo</li><li>• Dolor localizado persistente y continuo.</li><li>• Dolor tan severo que puede interrumpir actividades cotidianas</li><li>• Dolor a la percusión y palpación</li><li>• Sensación de presión en la zona apical del diente.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se puede o no observar cambios en los tejidos de soporte circundante.</li><li>• Puede observarse ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal.</li><li>• Puede o no asociarse a radiolucidez apical.</li></ul>
<b>PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Generalmente asintomática o asociada a molestia leve.</li><li>• Tejido circundante dentro de parámetros normales.</li><li>• Respuesta positiva a percusión.</li><li>• Sensibilidad a la palpación, si existe compromiso de la pulpa ósea vestibular</li><li>• Pruebas de sensibilidad y eléctricas negativas.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zona radiolúcida apical de origen pulpar</li></ul>

### C. CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS

La radiografía es el punto clave para el diagnóstico, ya que la periodontitis apical asintomática se asocia con imágenes radiolúcidas perirradiculares. Estas imágenes radiolúcidas pueden variar desde un ensanchamiento del espacio del ligamento y resorción de la lámina dura, hasta la destrucción del hueso perirradicular que evidencia francas lesiones radiolúcidas periapicales <sup>35, 38</sup>.



## D. MICROBIOLOGÍA EN PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA

Estudios microbiológicos en conductos infectados crónicamente coinciden en que los microorganismos mayormente aislados son anaerobios y Gram negativos.<sup>39</sup> Como conclusión podemos decir que las principales bacterias involucradas en la infección pulpar y periapical son las siguientes:

- *Prevotellas* - *Porphyromonas*
- *Peptostreptococcus* - *Streptococcus*
- *Enteroccus* - *Campilobacter*
- *Fusobacterium* - *Eubacterium*
- *Propionibacterium*

Cabe mencionar que a medida que los anaerobios estrictos aumentan, los anaerobios facultativos disminuyen. La severidad de la inflamación periapical ha sido directamente relacionada con microorganismos dentro de los conductos radiculares y a su exposición prolongada. Los microorganismos interactúan entre sí haciéndose más virulentos; dentro de ellos podemos destacar a *Prevotellas* y *Porphyromonas*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus* los cuales mostraron incremento en la destrucción ósea. Se demostró una directa relación entre los síntomas agudos y la presencia de infección por microorganismos como *Prevotellas* y *Porphyromonas*.<sup>31</sup>

La mayoría de las infecciones endodónticas son polimicrobianas y mixta, con predominio de anaerobias estrictas.<sup>15, 40, 41</sup>

## E. DIAGNÓSTICO

Esta lesión está asociada a dientes necróticos, en general nosotros diagnosticamos una Periodontitis Apical Asintomática, suponiendo que histológicamente esa lesión se corresponde con un absceso apical crónico, un granuloma o un quiste periapical. Típicamente es asintomática, y en la mayoría de los casos es un hallazgo radiográfico. También es posible asociar a esta lesión con dientes tratados endodónticamente que

en la cita de control encontramos al diente asintomático, pero que ha desarrollado o persistido una Periodontitis Apical Asintomática.

### **3.2.2. MEDICACIÓN INTRACONDUCTO**

La medicación intraconducto o medicación tópica implica el uso interno de un medicamento con la intención de lograr efectos terapéuticos locales y no sistémicos. En endodoncia, se asocia este concepto al empleo de antisépticos en el tratamiento de conductos infectados, aunque también se emplean antibióticos localmente como alternativa medicamentosa, corticoides para combatir el dolor y la inflamación, hidróxido de calcio o pastas alcalinas para reducir o ayudar a cohibir hemorragias. A todo ello debe agregarse el empleo local de irrigantes y quelantes, coadyuvantes químicos de la instrumentación. De los ejemplos mencionados, los antisépticos constituyen el mayor porcentaje de medicación tópica empleada en endodoncia.

Si el tratamiento de conductos radiculares no se completa en una sola sesión, se recomiendan agentes antimicrobianos para la antisepsia del interior del conducto a fin de evitar el desarrollo de microorganismos entre las consultas.

El uso de medicamentos intraconductos entre citas ha sido rutina en la práctica endodóntica por muchos años como coadyuvante en el control de la contaminación bacteriana. Primero, el medicamento puede reducir la flora microbiana por debajo de los niveles logrados durante la preparación del conducto, particularmente por penetrar en áreas donde los instrumentos o irrigantes no llegan. Segundo, un agente antimicrobiano al permanecer en el conducto entre citas, puede prevenir la reinfección del conducto radicular o reducir el riesgo de proliferación de bacterias residuales, las cuales pueden alcanzar los mismos niveles que tenían al comienzo de las sesiones previas.<sup>34, 38.</sup>

El uso de un medicamento intraconducto se considera uno de los pasos más importantes de la terapia endodóntica para obtener y mantener la desinfección del conducto radicular después de la instrumentación y antes de la obturación,

incrementando significativamente las posibilidades de lograr un tratamiento endodóntico exitoso.

#### **A. CARACTERÍSTICAS DE LA MEDICACIÓN INTRACONDUCTO**

Un medicamento intraconducto ideal debe cumplir los siguientes requisitos <sup>42</sup>:

- Destruir todos los microorganismos del conducto radicular.
- Tener un efecto antimicrobiano duradero.
- No ser afectado por el material orgánico.
- Ayudar a la remoción de tejido orgánico.
- Penetrar en el sistema de conductos radiculares y los túbulos dentinarios.
- No irritar los tejidos perirradiculares ni tener toxicidad sistémica.
- Tener propiedades inocuas.
- Inducir una barrera de calcificación en la unión con los tejidos perirradiculares.
- No tener efecto en las propiedades físicas del material de obturación temporal.
- No difundirse a través del material de obturación temporal.
- Fácil colocación y remoción.
- Ser radiopaco.
- No manchar el diente.

#### **B. OBJETIVOS DE LA MEDICACIÓN INTRACONDUCTO**

En los dientes con pulpa necrosada, la medicación intraconducto resulta un auxiliar valioso en la desinfección del sistema de conductos radiculares, sobre todo en lugares inaccesibles a la instrumentación.

La medicación entre sesiones en el tratamiento de conducto de dientes infectados está indicada cuando se encuentra una anatomía compleja del conducto, en la cual ciertas áreas no son accesibles a la instrumentación, sobre todo, cuando son dientes con necrosis pulpar y lesiones periapicales crónicas en los cuales el sistema de conductos radiculares está infectado, para lograr su desinfección.

Los medicamentos en el interior de los conductos radiculares se emplean para: (a) control de la infección; (b) posible control de la irritación periapical y de la inflamación; (c) disolución de material orgánico; (d) disolución de material inorgánico.

En conductos radiculares infectados, la medicación intraconducto ha sido indicada para varios propósitos: eliminar cualquier bacteria remanente después de la instrumentación del conducto; reducir la inflamación de los tejidos periapicales y remanentes pulpares; y neutralizar el detritus tisular. También actúa como una barrera contra la filtración de la obturación temporal, previene la reinfección del conducto y el aporte de nutrientes a las bacterias remanentes, controla abscesos y conductos con humedad persistente <sup>38, 43</sup>.

Otros objetivos de la medicación durante las sesiones de tratamiento son: (a) inducción de la formación de tejido duro, esto en los casos donde se busca que continúe el desarrollo de la raíz, para cerrar un ápice amplio o para crear una barrera mecánica en una línea de fractura; (b) control del dolor; (c) control del exudado o hemorragia; (d) control de la resorción inflamatoria de la raíz, ocasionada por algún traumatismo dental y que puede estar acompañada de infección y daño de los tejidos periapicales. En conclusión, el objetivo principal de la medicación intraconducto es reducir el número de microorganismos, como parte de la asepsia controlada en conductos radiculares infectados y su rol es secundario a la limpieza y conformación del conducto radicular. En este sentido, se plantea que cuando la instrumentación biomecánica es combinada con la colocación de un medicamento por un período de tiempo apropiado antes de la obturación, las bacterias pueden ser eliminadas más efectivamente. La falta de una medicación intraconducto disminuye el porcentaje de éxitos en los dientes con conductos infectados.

### **C. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO**

La selección de un medicamento intraconducto requiere de las mismas consideraciones que la aplicación de cualquier fármaco en otra región del organismo. Por lo tanto es necesario considerar:

- **Cantidad:** Se debe precisar la cantidad y la concentración del fármaco, para ejercer el efecto deseado sin lesionar los tejidos circundantes.
- **Forma de colocación:** Es indispensable tener en cuenta el mecanismo de acción de la sustancia para determinar la forma apropiada para su colocación. Por ejemplo, en los casos de necrosis pulpar con imagen apical, al utilizar hidróxido de calcio, que actúa por contacto, debe llenarse todo el conducto radicular con el medicamento.
- **Tiempo de aplicación:** Es preciso conocer el tiempo que la sustancia permanece activa. Cada una tiene un tiempo de vida útil, después del cual su efecto se reduce o desaparece. Algunos medicamentos pierden sus propiedades en presencia de material orgánico como sangre, exudado y pus.

Por otra parte, en conductos infectados, un medicamento deberá también alcanzar y ser efectivo contra microorganismos endodónticos seleccionados en el interior de los túbulos dentinarios y ramificaciones del sistema de conductos radiculares. Es necesario tener en cuenta que la microflora de los conductos infectados es usualmente mixta y predominantemente anaeróbica, lo cual debe guiar al clínico a seleccionar un agente antimicrobiano de amplio espectro para utilizarlo como medicación entre sesiones. Debe ser efectivo contra los diferentes tipos de bacterias aeróbicas, anaeróbicas y microaerofílicas, así como también ser activa en el proceso de alcalinización de los túbulos dentinarios, que impide la resorción dental mientras favorece el proceso de reparación del tejido periapical.<sup>44</sup>

La selección del medicamento se ha basado en su efectividad, toxicidad, potencial inflamatorio y difusión. Con respecto a su difusión, señalan que cada medicamento presenta características de difusión diferentes, lo cual estará directamente relacionado con su interacción con la estructura dentaria.

El potencial de toxicidad en una medicación intraconducto es de extrema importancia, debido al dolor que durante el tratamiento endodóntico puede resultar de la penetración de una medicación tóxica dentro de los tejidos periapicales. Entre los requisitos que

debe tener un fármaco que va a ser utilizado como medicamento intraconducto: es necesario que el agente a utilizar mantenga su efecto germicida por 48-60 horas cuando es sellado en el diente; debe esterilizar sin irritación y sin contacto con el microorganismo; sus vapores germicidas deben ser eliminados lentamente para establecer y mantener la esterilidad.

Los medicamentos colocados dentro de la cámara o el conducto ejercen su actividad antimicrobiana por contacto directo con los microorganismos por vía de la acción de vapores de los componentes volátiles. La acción antimicrobiana en la porción apical de la raíz y dentro de los túbulos dentinarios depende de la volatilidad del medicamento. Éste debería vaporizarse y penetrar en el sistema de conductos completo para entrar en contacto directo con las bacterias.<sup>45,46.</sup>

El medicamento ideal debe poseer una alta actividad antibacteriana combinada con una baja toxicidad tisular. De hecho, un medicamento que posee una baja toxicidad pero por un largo período de tiempo, debe ser tan efectivo en la desinfección del conducto que uno que tiene una actividad antimicrobiana alta pero se disipa rápidamente. A esto se le agrega que debe poseer propiedades físico-químicas que permitan su difusión a través de los túbulos dentinarios y ramificaciones laterales del sistema de conductos radiculares y un tiempo suficiente de acción para eliminar bacterias. La reacción tisular a los medicamentos intraconducto está influenciada por la cantidad de medicamento usado, la manera en la cual es colocado y sellado en el conducto, y el tamaño del foramen apical.

### **3.2.3. HIDRÓXIDO DE CALCIO**

El Hidróxido de calcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) representa un auxiliar preciso de la terapéutica endodóntica, se utiliza en diversas situaciones clínicas por su poder antiséptico y su propiedad de estimular o crear condiciones favorables para la reparación hística. Sus propiedades, que lo llevaron a ser ampliamente utilizados en endodoncia, se relacionan en gran medida con su disociación en iones calcio o hidroxilo.

Para usarlo como medicación intraconducto entre sesiones, el hidróxido de calcio se mezcla con un vehículo preferentemente acuoso (agua estéril, solución fisiológica entre otros), para deformar una suspensión con pH aproximado de 12,4. Aunque se proponen otros vehículos para mezclarlos con el polvo, la presencia de agua es fundamental para que se produzca la disociación iónica antedicha. En una suspensión acuosa, a 15°C de temperatura, la disociación de apenas 0,17% de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  es suficiente para producir el pH elevado de 12,4. Así, en una pasta de este fármaco habrá abundante disponibilidad de iones calcio e hidroxilo, capaces de sustentar su acción por periodos prolongados <sup>44</sup>. En el tratamiento de dientes con pulpa mortificada, la indicación para el uso de hidróxido de calcio como medicación intraconducto entre sesiones se funda en su acción antiséptica reconocida, resultante de su pH elevado.

Al llegar al interior de los túbulos dentinarios, los iones hidroxilo modifican el pH de la dentina, lo que provoca la destrucción de la membrana celular de las bacterias y de sus estructuras proteicas. Las alteraciones del pH de la masa dentinaria torna inadecuado el medio para la supervivencia de la mayoría de los microorganismo de la flora endodóntica. Se ha demostrado que el Hidróxido de calcio actúa sobre las endotoxinas bacterianas, hidroliza la porción lipídica del lipopolisacarido bacteriano (LPS), presente en la pared celular de las bacterias anaeróbicas gram negativas, y neutraliza su acción estimulante sobre el proceso de reabsorción del tejido óseo. Hasta el momento no hay evidencias concluyentes de que la pasta de hidróxido de calcio, usada en el interior del conducto radicular, intervenga en forma directa en la neoformación tisular necesaria para la reparación de los tejidos periapicales. Su acción en el proceso de reparación de esos tejidos se relacionaría con su capacidad para eliminar los microorganismos y crear un ambiente con condiciones propicias para la reparación, lo que no ocurre en presencia de contaminación.

#### **A. PROPIEDADES**

- Induce la remineralización de la dentina.
- Posee un pH altamente alcalino.

- Potente bactericida.
- Es antiinflamatorio.
- Produce envejecimiento pulpar por estimulación de las fibras colágenas.
- Biocompatibilidad excelente con tejidos periapicales.
- No es tóxico

## **B. MECANISMO DE ACCIÓN**

El Hidróxido de calcio tiene un alto poder bactericida y es tal vez la medicación más empleada en endodoncia como complemento de la preparación biomecánica. Su acción antiséptica se debe fundamentalmente a su alto pH, que hace incompatible el desarrollo bacteriano en su contacto. La acción del Hidróxido de calcio como medicamento intraconducto puede ser explicada por la difusión de iones hidroxilos a través de la dentina, lo cual influye en el crecimiento y multiplicación bacteriana.

El efecto de su pH altera el transporte de nutrientes y componentes orgánicos a través de la membrana citoplasmática, inhibiendo las actividades enzimáticas que son esenciales para la vida bacteriana, tales como metabolismo, crecimiento y división celular, y ejerciendo una acción tóxica para la bacteria. También activa la fosfatasa alcalina, que es una enzima hidrolítica íntimamente relacionada con el proceso de mineralización del tejido.<sup>44,47</sup>. El Hidróxido de calcio presenta dos propiedades enzimáticas esenciales que son:

- Inhibición de las enzimas bacterianas por su efecto antibacterial.
- Activación de las enzimas tisulares, tal como la fosfatasa alcalina, la cual favorece la restauración del tejido a través de la mineralización.

## **C. HIDRÓXIDO DE CALCIO ASOCIADO A DISTINTOS VEHÍCULOS**

El Hidróxido de calcio se utiliza mezclado con diversos vehículos. Se denominó a estas combinaciones pastas alcalinas por su elevado pH, utilizándose principalmente en el tratamiento de conductos radiculares como medicación intraconducto.

Las principales características de estas pastas, son:



- Están compuestas principalmente por Hidróxido de calcio, pero asociadas a otras sustancias para mejorar sus propiedades físicas o químicas.
- No endurecen.
- Se solubilizan y reabsorben en los tejidos vitales, a mayor o menor velocidad según el vehículo con el que están preparadas.
- Puede prepararlas uno mismo simplemente adicionando al polvo agua, o bien utilizarse preparados comerciales.
- Se emplean en el interior de los conductos radiculares como medicación intraconducto.

El añadido de sustancias al Hidróxido de calcio tiene diversas finalidades: facilitar su uso clínico, mantener sus propiedades biológicas (pH elevado, disociación iónica), mejorar su fluidez, incrementar la radiopacidad. Se considera que el **vehículo ideal** debe<sup>35</sup>:

- Permitir una disociación lenta y gradual de los iones calcio e hidroxilo.
- Permitir una liberación lenta en los tejidos, con una solubilidad baja en sus fluidos.
- No tener un efecto adverso en su acción de favorecer la aposición de tejidos calcificados.

El Hidróxido de calcio se utiliza mezclado con tres tipos principales de vehículos:

**ACUOSOS:** El más usado es el agua, aunque también se ha empleado solución salina, solución de metilcelulosa, anestésicos y otras soluciones acuosas. Esta forma de preparación permite una liberación rápida de iones, solubilizándose con relativa rapidez en los tejidos y siendo reabsorbido por los macrófagos.

**VISCOSOS:** Se han empleado glicerina, polietilenglicol y propilenglicol con el objetivo de disminuir la solubilidad de la pasta y prolongar la liberación iónica.

**OLEOSOS:** Se han usado aceite de oliva, de silicona y diversos ácidos grasos, como el oleico y el linoleico, para retardar aún más la liberación iónica y permitir esta acción en

el interior de los conductos radiculares durante períodos prolongados de tiempo sin necesidad de renovar la medicación.

La penetración del propilenglicol en la dentina comparándola con el agua destilada, el primero se distribuyó más rápida y efectivamente que el agua destilada, indicando que tiene gran uso clínico como vehículo cuando se busca la distribución del medicamento intraconducto. Por otra parte, se demostró que el uso de vehículos no-acuosos (glicerina, propilenglicol) puede impedir la efectividad del hidróxido de calcio como medicamento intraconducto. Las altas concentraciones de glicerina reducen la conductividad de la solución de Hidróxido de calcio al disminuir la concentración de las sustancias ionizadas en dicha solución. Al reducirse la cantidad de iones hidroxilos, el hidróxido de calcio pierde su efectividad antimicrobiana, que se piensa está principalmente basada en el aumento del pH<sup>35</sup>.

En otro estudio, se midió el pH del hidróxido de calcio cuando fue mezclado con tres vehículos distintos (solución salina, Paramonoclorofenol alcanforado y cresatina) y se concluyó que la cresatina no mantuvo el pH como lo hizo la solución salina y el Paramonoclorofenol alcanforado. La explicación a esto pudiera ser que la cresatina al unirse con el hidróxido de calcio forma cresilato de calcio y ácido acético, este último, se disocia liberando iones de hidrógeno, disminuyendo de esta manera el pH.

En los casos clínicos en los que se utiliza el hidróxido de calcio durante un período breve (unas semanas) con intención antibacteriana, las pastas acuosas cumplirán su cometido por la mayor facilidad para la liberación de iones que las que usan un vehículo viscoso. Se facilitará también la eliminación de las mismas para poder efectuar la obturación de los conductos. Son las que utilizamos en el tratamiento de dientes con periodontitis apical.

Cuando se requiere mantener la acción de la pasta durante mucho tiempo, como en los tratamientos de apicoformación, algunos autores prefieren una pasta con un vehículo viscoso como el propilenglicol o la glicerina, aunque, las pastas con ambos tipos de vehículos han proporcionado resultados similares. <sup>38,43</sup>.

### 3.2.4. CLORHEXIDINA

El gluconato de clorhexidina es una bisguanida catiónica, compuesta de dos anillos clorofenólicos, y dos grupos de bisguanida conectados a un hexametileno, con cargas positivas a los extremos. La solución de Gluconato de clorhexidina se utilizó por primera vez en Gran Bretaña en 1954, como antiséptico para heridas de piel, y en odontología en 1959 como Gluconato de clorhexidina; inicialmente se usó para la desinfección de la cavidad oral; y a partir de 1970 gracias a los estudios realizados por Loe y Schiott, se popularizó el uso de la clorhexidina como enjuague bucal capaz de inhibir la neoformación de placa y el desarrollo de la gingivitis<sup>46</sup>.

El uso de la clorhexidina fue aprobado en septiembre de 1986 en la Food and Drug Administration (FDA) y el Council on Dental Therapeutics of American Dental Association. La clorhexidina se ha propuesto por varios autores como irrigante de conductos radiculares por su acción bactericida, compatibilidad y por su liberación gradual prolongada; así como medicamento intracanal <sup>44</sup>.

Como irrigante endodóntico es utilizado al 0.12% o 2%, demostrando propiedades antibacterianas como el hipoclorito de sodio, pero a diferencia de este, continua su liberación por un periodo de 48 a 72 horas posterior a la instrumentación, tanto así que puede servir como medicación intraconducto.

#### A. PROPIEDADES

Entre las principales propiedades se destacan:

- **Efecto bactericida**, en altas concentraciones la clorhexidina induce la precipitación o coagulación del citoplasma celular. La actividad antimicrobiana de la clorhexidina se debe a que es absorbida por la pared celular causando rotura y pérdida de los componentes celulares. Presenta un **amplio espectro** contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, esporas bacterianas, virus lipofílicos y dermatofitos.

- **Efecto bacteriostático:** en bajas concentraciones, sustancias de bajo peso molecular, como el potasio y el fósforo pueden disgregarse ejerciendo un efecto bacteriostático. Este efecto ocurre debido a la lenta liberación de la clorhexidina. Se ha dicho que el efecto bacteriostático de la clorhexidina es de mayor importancia que el efecto bactericida.
- **Actividad antimicrobiana de amplio espectro,** es activa contra un amplio rango de organismos gram (+), gram (-), levaduras, hongos, anaerobios facultativos, y aerobios.
- **Sustantividad** (capacidad antimicrobiana a largo plazo). El gluconato de clorhexidina es adsorbido por la hidroxiapatita de la superficie dental y las proteínas salivales y es subsecuentemente liberado cuando disminuye la cantidad del mismo en el medio bucal.

## **B. MECANISMO DE ACCIÓN**

Su acción es el resultado de la absorción de clorhexidina dentro de la pared celular de los microorganismos produciendo filtración de los componentes intracelulares; también daña las barreras de permeabilidad en la pared celular, originando trastornos metabólicos de las bacterias. La cantidad de absorción de la clorhexidina depende de la concentración utilizada; otra de sus acciones consiste en la precipitación proteica en el citoplasma bacteriano, inactivando sus procesos reproductivos y vitales.

Debido a las propiedades catiónicas de la clorhexidina, esta se une a la hidroxiapatita del esmalte dental, a la película de la superficie de diente, a proteínas salivares, a bacterias y a polisacáridos extracelulares de origen bacteriano. Esta clorhexidina absorbida gradualmente es liberada durante más de 24 horas, por eso se cree que reduce la colonización bacteriana en la superficie de los dientes. La clorhexidina posee un amplio espectro antibacteriano residual hasta por 168 horas posteriores a su aplicación. El gluconato de clorhexidina es una solución relativamente no tóxica, posee amplio espectro antibacteriano y efecto antibacteriano <sup>47,48</sup>.

## **C. CLORHEXIDINA ASOCIADO AL HIDRÓXIDO DE CALCIO**

Durante los últimos años se ha estudiado la combinación de Hidróxido de calcio con Clorhexidina con la idea que sus propiedades interactúan en forma sinérgica aumentando así su eficacia. El alto pH del Hidróxido de calcio no fue afectado cuando se combinó con Clorhexidina. Sin embargo, los resultados no fueron concluyentes. Algunos estudios in vitro han reportado una mejoría en la acción antibacteriana cuando ambas sustancias se combinan; mientras que otros estudios arrojaron resultados contrarios a los primeros. Estudios recientes en animales han evaluado las reacciones de los tejidos a la mezcla de Hidróxido de calcio con Clorhexidina, mostrando que la combinación presenta buenas propiedades antimicrobianas y mejora la reparación de los tejidos periapicales. La mezcla es al menos tan buena como ambos agentes aplicados por separado en dientes necróticos con Periodontitis Apical Asintomática, así como en dientes previamente tratados endodónticamente con Periodontitis Apical Asintomática. Un estudio más reciente en que se usó un protocolo basado en Clorhexidina al 0.12% como irrigante, seguido de medicación intracanal por siete días con Hidróxido de calcio mezclado con Clorhexidina al 2% arrojó resultados muy promisorios<sup>49</sup>. La posterior medicación intracanal con mezcla de Hidróxido de calcio y Clorhexidina mejoró significativamente los resultados al reducir el número de bacterias.<sup>50</sup>

### **3.2.5. PARAMONOCLOROFENOL ALCANFORADO**

El Paramonoclorofenol alcanforado es un antiséptico intraconducto muy utilizado. Es un derivado del fenol, sólido a temperatura ambiente. Se obtiene al triturar cristales de paraclorofenol con alcanfor. La proporción aproximada es de dos partes de paraclorofenol por tres de alcanfor. El resultado es un líquido oleoso, color ámbar, con un característico olor penetrante. El propósito del alcanfor además de servir como vehículo es reducir su acción irritante, debido a que causa una liberación más lenta del paramonoclorofenol de lo cual resulta un fármaco con bajo poder de agresión a los tejidos. Es un agente altamente efectivo contra la variedad de microorganismos

presentes en los conductos radiculares infectados, pero es irritante de los tejidos periapicales.

También es componente de pastas antisépticas como las de Walkhoff y Maisto <sup>51</sup>, así como de pastas alcalinas como las de Frank, Holland o Leonardo, que lo combinan con el hidróxido de calcio; estas pastas son de suma utilidad como medicación tópica de conductos con lesiones periapicales crónicas por su efectividad frente a una flora mixta y fundamentalmente anaeróbica.

El paramonoclorofenol alcanforado tiene una importante acción sobre los microorganismos aeróbicos más resistente al tratamiento; es comparativamente menos activo sobre anaeróbicos. <sup>52</sup>

Debido a la baja dosis y frecuencia de exposición, su uso clínico es generalmente seguro para los humanos. Sin embargo, en altas concentraciones son altamente citotóxicos. Como características desfavorables se incluyen su acción básicamente por contacto y la neutralización de su efecto en presencia de materia orgánica. El Paramonoclorofenol alcanforado es una alternativa en conductos estrechos, donde es difícil aplicar la pasta alcalina o cuando la permanencia de la medicación temporaria es inferior a 7 días, tiempo en que el hidróxido de calcio no muestra eficiencia total. <sup>35</sup>

#### **A. PROPIEDADES**

- Bactericida
- Penetrante
- Sinérgico o potenciador de la acción de otros fármacos
- Poco irritante (biocompatible)
- Alivia el dolor
- Bajo costo
- Fecha de caducidad amplia

#### **B. MECANISMO DE ACCIÓN**

El paramonoclorofenol alcanforado es un halofenol cuya acción antiséptica se debe fundamentalmente a la lenta liberación de cloro naciente. Es un efectivo bactericida

cuando se pone en contacto directo con las bacterias, pero no produce inhibición del desarrollo bacteriano cuando los vapores son los únicos responsables de su actividad.<sup>53</sup>

El mecanismo de acción antiséptico se debe a la ruptura de la pared celular bacteriana y precipitaciones de las proteínas celulares; consecuentemente, también ocurre la inactivación del sistema de enzimas esenciales. El paramonoclorofenol alcanforado disminuye la capacidad de adherencia de los macrófagos inflamatorios de una manera dosis dependiente; tomando en cuenta que la adhesión es el primer paso en el proceso de fagocitosis de los macrófagos y en la presentación del antígeno, el paraclorofenol y paramonoclorofenol alcanforado, podrían inhibir la función del macrófago y modular reacciones inflamatorias e inmunes en los tejidos periapicales que conllevan a los procesos reparativos.

Su acción antibacteriana deriva de los dos radicales que lo componen, el fenol y el cloro. Posee un notable efecto antibacteriano, con una toxicidad sobre los tejidos vitales. Aunque este efecto, según parece, es algo menor que el de otros antisépticos, su aplicación puede retardar la reparación apical. Cuando se deposita en el interior de los conductos radiculares, su efecto no se limita a ellos sino que, a través del ápice se ha demostrado su distribución sistémica, detectándose en sangre y orina aunque no se conoce bien la posible repercusión de estos hallazgos. Su baja tensión superficial puede facilitar su difusión a través de los túbulos dentinarios y de los conductos secundarios. El paramonoclorofenol alcanforado colocado sobre torunda de algodón penetra un máximo de 0,40 milímetros dentro de la dentina del tercio coronal, 0,25 milímetros en el tercio medio y 0,05 milímetros en el tercio apical.<sup>50, 52, 54.</sup>

### **C. PARAMONOCLOROFENOL ALCANFORADO ASOCIADO AL HIDRÓXIDO DE CALCIO**

La asociación del paramonoclorofenol con el hidróxido de calcio, demostrándose que paramonoclorofenol incrementa los efectos antibacteriales del hidróxido. Esta combinación destruye bacterias en los túbulos en un período de 1 hora excepto para el *Enterococcus faecalis*, para el cual se requiere un día. La combinación del

paramonoclorofenol alcanforado e hidróxido produce una sal pesada, Paramonoclorofenolato de calcio, la cual en un ambiente acuoso libera lentamente el paramonoclorofenol y el hidróxido de calcio.<sup>52</sup>

### **3.2.6. YODOFORMO**

El Yodoformo es un compuesto trihalogenado derivado del metano con la fórmula: triyodometano ( $\text{I}_3\text{CH}$ ). Posee un peso molecular de 393.78, es un polvo fino, o cristales hexagonales brillantes de color amarillo limón de olor muy penetrante y persistente, muy poco soluble en agua, soluble en alcohol, en éter y en aceite de oliva. Es volátil desprendiendo vapores de yodo por acción del calor. Se desdobla cediendo yodo al estado naciente. Se funde a  $119^\circ\text{C}$  y se sublima y descompone a temperatura ambiente. Contiene un elevado porcentaje de yodo (96.7%), mientras que sus sucedáneos contienen una cantidad menor: aristol (45%), vioformo (41.57%), eurofeno (28%). Es insoluble en agua 1:10000, más soluble en alcohol 1,3:100, y más en aceite o glicerina 1:35. Es marcadamente radiopaco, tiene propiedades analgésicas y efectos antibacterianos.<sup>52, 55.</sup>

Posee un 96% de yodo y lo libera en contacto con las sustancias orgánicas y en un proceso lento. Esta propiedad antimicrobiana es cuestionada por no ejercer acción directa sobre el microorganismo sino sobre los tejidos y líquidos celulares atenuando las condiciones de crecimiento de los microorganismos. Su acción antiséptica es débil pero persistente. Es marcadamente radiopaco y se reabsorbe con rapidez en la zona periapical y de forma más lenta dentro del conducto radicular; además, sin el agregado de otros antisépticos, es tolerado en el periápice, aún en grandes sobreobturaciones. El yodoformo libera al estado naciente, al ponerse en contacto con el tejido periapical; algunos autores opinan que estimula la formación de nuevo tejido de granulación, el cual contribuye posteriormente a la reparación ósea.

La citotoxicidad es baja en comparación con formocresol, paramonoclorofenol, y fenol alcanforado probablemente se deba a que más allá de su acción citotrópica sus componentes actúan más sobre tejidos necróticos.



#### **A. HIDRÓXIDO DE CALCIO ASOCIADO AL YODOFORMO.**

El yodoformo constituye un polvo amarillo con alto peso atómico (PA: 126.92) y por lo tanto altamente radiopaco, debido a esta característica, la adición de esta sustancia de alto peso molecular como el yodoformo proporciona mayor radiopacidad al hidróxido de calcio, ya que este aplicado solo con solución salina tiene una radiopacidad similar a la dentina, se usa con el objetivo de potenciar la acción de hidróxido de calcio, se propone asociarlo al yodoformo, pero su vez puede provocar pigmentación amarillenta de la corona clínica del diente tratado, creando un problema estético. Por otro lado, el yodoformo se reabsorbe más lentamente que el  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , por lo que si es dejada la mezcla de estos dos productos dentro del conducto radicular, pasado un tiempo es probable que al tomar una radiografía el conducto se observe "lleno" de pasta, siendo que solo exista yodoformo y el hidróxido de calcio ya se haya reabsorbido, dando una falsa idea de las condiciones reales del conducto. <sup>55-58</sup>

Fuji H, Machida, et al <sup>59</sup> realizan un estudio con el propósito de investigar el efecto de dos formulaciones de hidróxido de calcio base asociado con paramonoclorofenol alcanforado o yodoformo en el tratamiento de dientes desvitalizados con rizogénesis incompleta y lesión periapical. En ambos grupos, se presentó la resolución del proceso inflamatorio, demostrando que las dos pastas fueron eficaces en la eliminación de bacterias. El mayor número de casos que mostraron inflamación fue en el grupo de hidróxido de calcio asociado al yodoformo (30 a 60 días), pero el grado de inflamación fue leve y desapareció en menos tiempo.

Siqueira Junior JF et al<sup>60</sup>, examinó la actividad antibacteriana de la base de hidróxido de calcio/paramonoclorofenol/glicerina (H/P/G) conteniendo diferentes proporciones de yodoformo contra tres bacterias anaerobias estrictas (*P. endodontalis*, *P. gingivalis* y *P. intermedia*) y tres opcionales anaeróbico (*E. faecalis*, *S. aureus* y *Streptococcus sanguis*). Para fines comparativos, también se probó los efectos antibacterianos de

pastas con yodoformo y a base de hidróxido con glicerina. Los resultados mostraron que la adición de yodoformo H/P/G no interfirió en sus propiedades antibacterianas.

Estrela et al<sup>14</sup>, investigó acerca de la influencia de Yodoformo en el potencial antimicrobiano de hidróxido de calcio, las sustancias ensayadas fueron: hidróxido de calcio + solución salina; hidróxido de calcio + yodoformo + solución salina; Yodoformo + solución salina, se encontró que las pastas que contienen hidróxido de calcio con o sin yodoformo y solución salina mostraron actividad antimicrobiana significativa en métodos experimentales.

Dotto et al,<sup>15</sup> evaluaron in vitro la efectividad de la acción antimicrobiana de los medicamentos intraconductos frente a una bacteria anaeróbica facultativa, *Enterococcus faecalis* utilizando diferentes asociaciones: Hidróxido de calcio con propilenglicol, hidróxido de calcio asociado con Paramonoclorofenol Alcanforado y propilenglicol, pasta Calen asociado con Paramonoclorofenol Alcanforado, hidróxido de calcio asociada con yodoformo y propilenglicol, hidróxido de calcio con anestésico. A través del análisis de los resultados se confirmó la presencia halos de inhibición del yodoformo y propilenglicol y del hidróxido de calcio, Paramonoclorofenol Alcanforado y propilenglicol. Para los otros medicamentos no hubo formación de halos de inhibición. Los resultados de este estudio mostraron que hidróxido de calcio puede haber interferido en la capacidad antimicrobiana de yodoformo. Como el hidróxido de calcio asociado a otros vehículos fue ineficaz en la formación de halos de inhibición antimicrobiana, se hizo evidente que el responsable de esta acción en profundidad fue el paramonoclorofenol alcanforado. También fue comprobada la ineficacia de hidróxido de calcio contra esta cepa. Por lo tanto, Paramonoclorofenol Alcanforado y el yodoformo fueron responsables de la formación de halos de inhibición bacteriana y la pasta Calen Paramonoclorofenol Alcanforado en el presente estudio, fue no fue eficaz contra la cepa. Murata S. et al<sup>61</sup>, evaluó histológicamente respuesta de apical y tejidos periapicales de los dientes de los perros, con formación de raíz incompleta, después biopulpectomía y obturación de los conductos radiculares con hidróxido de calcio en diferentes vehículos.

Grupo 1: Vitapex (hidróxido de calcio, yodoformo y aceite de silicona), Grupo 2: hidróxido de calcio con yodoformo y solución salina, Grupo 3: hidróxido de calcio asociado con Lipiodol y Grupo 4: control, dientes preparados pero no obturados. El resultado global de las puntuaciones asignadas a 3 grupos experimentales y el grupo de control permitió concluir que los mejores resultados se obtuvieron mediante grupos experimentales hidróxido de calcio más yodoformo y solución salina y Vitapex, yodoformo y aceite de silicona, con mejores resultados que los demás grupos.

### **3.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS**

#### **A. Periodontitis Apical Asintomática.**

Es una lesión asintomática que se manifiesta en la radiografía, las bacterias y sus endotoxinas que alcanzan la región periapical desde la pulpa necrótica, causan una región inflamatoria y producen desmineralización extensa del hueso trabecular y cortical.

#### **B. Medicación Intraconducto**

Es la combinación de dos o más sustancias que hacen sinergismo entre ellas, potenciando su efecto antibacteriano, la cual es utilizada para inhibir y destruir microorganismos que escaparon de la acción de la preparación biomecánica.

#### **C. Hidróxido de Calcio**

Se utiliza en diversas situaciones clínicas por su poder antiséptico y su propiedad de estimular o crear condiciones favorables para la reparación hística.

#### **D. Paramonoclorofenol Alcanforado.**

Presenta doble acción antiséptica, basada en la función fenólica y en la presencia del ion cloro, liberado con lentitud durante el uso. El alcanfor, con el que se asocia, además de servir como vehículo, disminuye la acción irritante del derivado fenólico.

#### **E. Clorhexidina**

La clorhexidina es un antiséptico catiónico bacteriostático y bactericida, con acción prolongada dependiente de su capacidad de adsorción a las superficies, desde donde se libera con lentitud.

#### **F. Yodoformo**

Es un compuesto halogenado, tiene propiedades analgésicas y efectos antibacterianos, se presenta como un sólido, es volátil desprendiendo vapores de yodo por acción del calor. Posee un 96% de yodo y lo libera en contacto con las sustancias orgánicas y en un proceso lento.

### **3.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.4.1. HIPÓTESIS GENERAL**

Existen diferencias en la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas en dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática.

#### **3.4.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICA**

- El Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol alcanforado tendrá actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de una Periodontitis Apical Asintomática.
- El Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de una Periodontitis Apical Asintomática.
- El Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de una Periodontitis Apical Asintomática.
- Existen diferencias en la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos frente a bacterias aisladas de una Periodontitis Apical Asintomática.

### 3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTUALIZACIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS + CODIFICACIÓN
Actividad antimicrobiana	Capacidad de inactivar microorganismos, impedir su proliferación y/o impedir su acción patógena.	Diámetro del halo de inhibición del crecimiento bacteriano.	Razón	En milímetros (mm)
Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	Son medios en los cuales facilita la difusión de los iones hidroxilo.	Tipos de vehículos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clorhexidina al 2%</li> <li>• PMCFA</li> <li>• Yodoformo</li> <li>• Suero Fisiológico al 0.9%.</li> </ul>	Nominal	I. Hidróxido de calcio + Clorhexidina al 2%. II. Hidróxido de calcio + PMCFA. III. Hidróxido de calcio + Yodoformo. IV. Hidróxido de calcio + Suero fisiológico al 0.9%.

#### A. Variable independiente.

- Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.

#### B. Variable dependiente:

- Actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas en dientes con Periodontitis Apical Asintomática.

## IV. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación es de acuerdo a los objetivos planteados que determinan un estudio in vitro de método experimental, transversal.

**Método experimental**, porque se refiere a un estudio de investigación in vitro en el que se manipula deliberadamente la variable independiente para analizar las consecuencias de esa manipulación sobre una o más variables dependientes, dentro de una situación de control para el investigador.

**Transversal**, porque se obtendrá la información en un solo tiempo, a las 48 h.

### 4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Se empleó un tipo de muestreo no probabilístico, de tipo intencional, porque se seleccionó a los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, hasta alcanzar el número suficiente. Previamente se le hizo firmar un consentimiento informado para la autorización de la toma de muestra del paciente (ANEXO 1), según los antecedentes de Herrera y Estrela <sup>5,14</sup>, se recolectó 20 muestras de la microflora bacteriana del conducto radicular de piezas con periodontitis apical asintomática de los pacientes que acudieron para el tratamiento de endodoncia en la clínica de pregrado de la Facultad de Odontología, UNMSM.

Criterios de selección de muestra:

- Muestras de la flora bacteriana del conducto radicular de piezas con Periodontitis Apical Asintomática.

Criterios de Inclusión:

- Piezas dentales con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática. (ANEXO 2)
- Piezas dentales que no han tenido contacto con ningún tipo de medicamento o solución antimicrobiana.
- Pacientes que no se encuentren en terapia antibiótica sistémica y/o local ya sea por enfermedad.

Criterios de Exclusión:

- Piezas dentales con un diagnóstico diferente al de Periodontitis Apical Asintomática. (periodontitis apical sintomática, absceso apical sintomático, absceso apical asintomático, etc.)
- Piezas dentales con tratamiento endodóntico previamente iniciado.
- Pacientes que hayan recibido terapia antibiótica sistémica previa.

### **4.3. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

#### **A. RECURSOS HUMANOS**

- Asesora (odontóloga de la especialidad de endodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos).
- El investigador de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Personal asistente de laboratorio y profesor responsable del laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

#### **B. INFRAESTRUCTURA**

- Clínica de pregrado de la Facultad de Odontología – UNMSM.
- Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología – UNMSM.

#### **C. RECURSOS MATERIALES**

- Historia clínica dental.
- Historia endodóntica de la pieza., Ficha de recolección de datos
- Equipo de protección (Guantes quirúrgicos estériles, Mascarilla, lentes, gorra)
- Campos descartables.
- Material de diagnóstico (espejos bucales, exploradores dentales biactivos, curetas de dentina, pinzas porta algodón).



- Material de aislamiento (arco de young, portaclamp, perforador de dique, clamps superiores e inferiores para los dientes, dique de goma) y desinfección (una botella de alcohol de 96°) para la pieza.
- Pieza de mano de alta velocidad
- Fresas redondas N° 2
- Instrumentos de endodoncia estériles primera serie.
- Algodón
- Puntas de papel absorbente estériles de primera serie.
- Hidróxido de calcio en polvo.
- Suero fisiológico al 0.9%.
- Clorhexidina al 2%.
- Paramonoclorofenol alcanforado.
- Yodoformo
- Glicerina
- Materiales de laboratorio microbiológico de la UNMSM. (Mechero, Placas Petri, Tubos de ensayo, Autoclave, Estufa, Medio de cultivo (agar Schaedler), Sobres de anaerobiosis, Porta asa de siembra, Asa de siembra, Ron de quemar, Pipetas estériles, Micropipeta, Regla de precisión Pie de Rey) (ANEXO 3)
- Tubos con tapa rosca conteniendo Tioglicolato fluido (medio de transporte)
- Espátulas de cemento de metal.
- Platina de vidrio.
- Útiles de escritorio, Fotocopias.
- Computadora

- Cámara fotográfica digital
- Impresiones.

#### **4.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICA**

##### **4.4.1. TÉCNICA PARA RECOLECTAR LA MUESTRA**

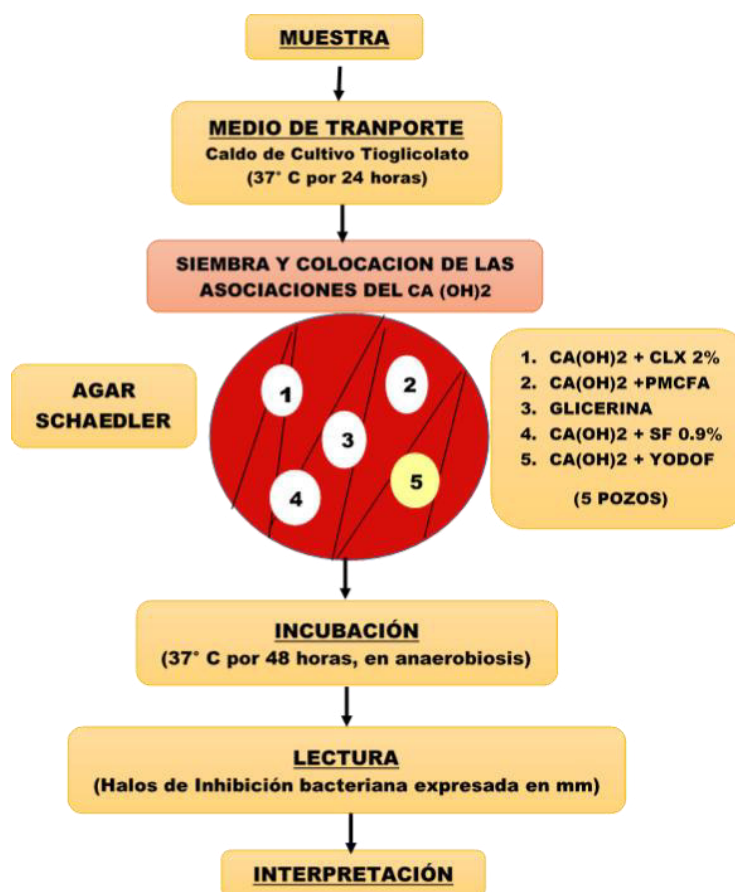
Los dientes se aislaron con dos diques de goma, previamente estos se desinfectaron con alcohol al 96°, el dique de goma es para evitar la contaminación de la saliva que conduciría a resultados erróneos. Instalado el paciente, se procedió a retirar con una fresa redonda N° 2 todo el tejido cariado de la corona dental y cuando se está cerca de la entrada del conducto radicular se retira el dique de goma que estaba en contacto con el diente dejando un dique atrás, esto se realizó para minimizar la contaminación externa, luego se seca con torundas de algodón para mantener el campo seco.

Se continuo con el acceso endodóntico, una vez realizado ello se procedió a la toma de muestra de la microflora bacteriana ingresando conos de papel estériles en el conducto radicular dejándolo 60 segundos, luego se sumergió en condiciones asépticas en un medio de transporte como el caldo de cultivo Tioglicolato, una vez sellado se llevó al laboratorio de microbiología de la UNMSM, según la técnica realizada por Rodríguez.<sup>48.</sup>

(ANEXO 4).

#### 4.4.2. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

FIGURA N° 1: PROTOCOLO DE PROCEDIMIENTO DE LA MUESTRA



Una vez en el laboratorio, las muestras se incubaron en una estufa a 37°C por 24 horas para su enriquecimiento. Se agitó cada tubo para conseguir homogeneidad, se extrae cierta cantidad del crecimiento bacteriano del tubo con una micropipeta estéril para realizar la dilución en suero fisiológico 0.9%, se ajusta hasta lograr una suspensión bacteriana equivalente a una turbidez estándar de 0.5 en la escala de McFarland en cada uno de los tubos, una vez conseguido ello, se prosiguió con la siembra, se extrajo 100ul de la dilución de cada muestra con las puntas estériles y micropipeta automática para luego descargarlo en la superficie de cada Agar Schaedler (20 medios no selectivo) y con la ayuda de un hisopo estéril diseminar en todo el agar con el método de agotamiento (ANEXO 5), se realizaron los procedimientos en las condiciones de esterilidad requeridas; en simultáneo, se realizaron las mediciones de 50mg de hidróxido

de calcio para cada asociación y 50mg de yodoformo para la asociación con el hidróxido de calcio, en una balanza electrónica de precisión del laboratorio de microbiología.

En cada placa ya sembrada, se realizaron 5 pozos de 5mm de diámetro utilizando el sacabocado de metal estéril, haciendo un total de 100 pozos.

Los recipientes (placas chicas estériles) que contienen los 50mg de hidróxido de calcio se mezclaron con los distintos vehículos, según Herrera <sup>5</sup>, hasta lograr una consistencia de pasta. Se tuvo como control positivo la asociación del Hidróxido de calcio con suero fisiológico al 0.9% y para el control negativo se usaron 3 gotas de glicerina.

En cada placa se numeraron 5 pozos para la colocación de las asociaciones, siguiendo esta distribución:

POZO 1: 50mg Hidróxido de calcio + 80ul Clorhexidina al 2%.

POZO 2: 50mg Hidróxido de calcio + 80ul Paramonoclorofenol alcanforado.

POZO 3: Glicerina. (Control negativo).

POZO 4: 50mg Hidróxido de calcio + 80ul suero fisiológico 0.9%. (Control positivo).

POZO 5: 50mg Hidróxido de calcio + 50mg yodoformo + 100ul suero fisiológico.

Las pastas a evaluar se insertaron hasta cubrir el nivel del medio de cultivo. Dotto <sup>15</sup>, recomienda esperar treinta minutos antes de incubarlos. (ANEXO 6).

Las placas se introdujeron en bolsas herméticas preparadas con reactivos para conseguir una atmosfera de anaerobiosis estricta, seguidamente, fueron llevados a la estufa a 37°C, luego de 48 horas se hace la medición de los halos de inhibición de crecimiento bacteriano (ANEXO 7).

Se realizó la lectura de los halos de inhibición bacteriana expresada en mm de diámetro con la regla de precisión Pie de Rey, tomándose en cuenta el promedio de los diámetros formados alrededor de cada sustancia evaluada, anotándose los resultados en la tabla de recolección de datos. (ANEXO 8)

El diámetro de esta zona de inhibición será directamente proporcional a la actividad antimicrobiana de las asociaciones sobre la microflora bacteriana. El valor de 5mm se

expresó como ausencia de inhibición bacteriana ya que corresponde al diámetro de los pozos. Se verificará cada una de las fichas para evitar errores en los datos recolectados que puedan perjudicar la investigación.<sup>49,51, 56.</sup>

Dentro de las consideraciones éticas, esta investigación se considera sin riesgo por no existir participación de humanos en el experimento.

#### **4.5. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS O PLAN DE TABULACIÓN**

Los datos se recolectaron en un instrumento de recolección de datos diseñado para tal fin. Estos se registraron en una base de datos elaborado en un Excel 2013 para resumirlos y de fácil manipulación. (ANEXO 9).

El procesamiento sistematizado y análisis se realizó usando el programa estadístico SPSS versión 22, las pruebas se trabajaron a un nivel de significancia del 5 % ( $p < 0.05$ ). La tabulación se estableció de acuerdo a las variables.

#### **4.6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

El análisis e interpretación de los resultados de la presente investigación (ANEXO 10), es en función de las variables. Esto se realizó a través de procedimientos estadísticos.

- La estadística descriptiva se realizó usando la media aritmética, mediana, y desviación estándar.
- La estadística inferencial, se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis, para probar la hipótesis, útil para comparar 3 grupos de estudio o más, cuando la variable es cuantitativa y sin distribución normal. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación entre pares.

## V. RESULTADOS

En el Laboratorio de Microbiología de la UNMSM, se realizó la lectura de los halos de inhibición bacteriana expresada en mm de diámetro, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

**TABLA N°1: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con Periodontitis Apical Asintomática.**

SUSTANCIAS EVALUADAS	N	MEDIA	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MÍN.	MÁX.
Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado	20	16,45	15,00	5,031	9	28
Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2%	20	15,85	16,00	4,522	10	28
Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo	20	10,29	11,00	3,478	5	20
Hidróxido de Calcio asociado a suero fisiológico 0.9% (control positivo)	20	12,55	12,00	2,373	10	20

La mayor media de los halos de inhibición bacteriana lo presenta el Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado con 16,45 mm, seguido por la asociación con Clorhexidina al 2%, así mismo, estos resultados mostró que los diámetros menores de los halos de inhibición bacteriana lo obtuvo el Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo, siendo ligeramente inferior al control positivo.

Al realizar la prueba de estadística de normalidad a los datos del estudio, se considera el Análisis de Shapiro-Wilks como referencia por la cantidad de datos estudiados menor a 30 (ANEXO 11), según el  $p < 0.05$ , resultó que no tienen distribución normal, se opta

por pruebas no paramétricas de muestras independientes, como el Análisis de Kruskal-Wallis.

**TABLA N° 2: Comparación de la Actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con Periodontitis Apical Asintomática.**

Rangos				
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	p
Actividad antimicrobiana	Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol alcanforado	20	73,50	.000
	Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2%	20	71,68	
	Glicerina (control negativo)	20	11,50	
	Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo	20	42,68	
	Hidróxido de calcio asociado a suero fisiológico al 0.9% (control positivo)	20	53,15	
	Total	100		

**Fuente: Prueba de KRUSKAL-WALLIS,  $p < 0.05$ .**

Al realizar el análisis de Kruskal-Wallis, se observa un valor de  $p < 0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente existen diferencias significativas en la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a los distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas en dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática.

Al existir diferencias significativas en el anterior análisis, se realiza la prueba U de Mann-Whitney, prueba específica para encontrar la diferencia por pares relacionado por pares a las asociaciones del Hidróxido de calcio con los distintos vehículos, obteniéndose los siguientes resultados:

**TABLA N° 3: Actividad Antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de Calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9%.**

Rangos					
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	Suma de rangos	p
Actividad Antimicrobiana	Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado	20	26,28	525,50	.002
	Hidróxido de calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9% (control positivo).	20	14,73	294,50	
	Total	40			

**Fuente: Prueba de U de Mann-Whitney,  $p < 0.05$ .**

Se compara la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y el control positivo frente a bacterias aisladas de piezas con Periodontitis Apical Asintomática. De los resultados, se observa un valor de  $p < 0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente sí existen diferencias significativas entre ambos grupos en el tiempo de evaluación establecida (48 horas), la primera asociación presentó medidas superiores de los halos de inhibición bacteriana, se obtuvo una media de 16,45 mm en comparación con la media de 12,55 mm del control positivo, lo que indica la mayor actividad antimicrobiana de la primera asociación.



**TABLA N°4: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2%.**

Rangos					
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	Suma de rangos	p
<b>Actividad Antimicrobiana</b>	Hidróxido de calcio asociado a <b>Paramonoclorofenol alcanforado</b>	20	20,75	415,00	<b>.892</b>
	Hidróxido de calcio asociado a <b>Clorhexidina al 2%</b>	20	20,25	405,00	
	Total	40			

**Fuente: Prueba de U de Mann-Whitney,  $p > 0.05$ .**

Al comparar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% frente a bacterias aisladas de piezas con Periodontitis Apical Asintomática, mediante la prueba de U de Mann-Whitney se obtiene un valor de  $p > 0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente no existen diferencias significativas entre ambas asociaciones en el tiempo de evaluación establecida (48 horas), ambas asociaciones presentan actividad antimicrobiana.

**TABLA N°5: Actividad Antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo.**

Rangos					
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	Suma de rangos	p
actividad antimicrobiana	Hidróxido de calcio asociado a <b>Paramonoclorofenol Alcanforado</b>	20	27,48	549,50	.000
	Hidróxido de calcio asociado a <b>Yodoformo</b>	20	13,53	270,50	
	Total	40			

**Fuente: Prueba de U de Mann-Whitney,  $p < 0.05$ .**

Se comparó la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado y del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo frente a bacterias aisladas de piezas con Periodontitis Apical Asintomática, mediante la prueba de U de Mann-Whitney se obtiene un valor de  $p < 0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente sí existen diferencias significativas entre ambas asociaciones en el tiempo de evaluación establecida (48 horas), ambas asociaciones presentan actividad antimicrobiana; sin embargo, la primera asociación presenta medidas superiores de los halos de inhibición bacteriana, presenta una media de 16,45 mm en comparación con la media de 10,29 mm del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo, lo que indica la superioridad de la primera asociación.

**TABLA N°6: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2% y del Hidróxido de Calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9%.**

Rangos					
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	Suma de rangos	p
<b>Actividad Antimicrobiana</b>	Hidróxido de calcio asociado a <b>Clorhexidina al 2%</b>	20	25,33	506,50	.008
	Hidróxido de calcio asociado a <b>Suero fisiológico al 0.9% (control positivo).</b>	20	15,68	313,50	
	Total	40			

**Fuente: Prueba de U de Mann-Whitney,  $p < 0.05$ .**

Se compara la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% y el control positivo frente a bacterias aisladas de piezas con Periodontitis Apical Asintomática. De los resultados, se observa un valor de  $p < 0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente sí existen diferencias significativas entre ambos grupos en el tiempo de evaluación establecida (48 horas), la primera asociación presentó medidas superiores de los halos de inhibición bacteriana, obtuvo una media de 15,85 mm en comparación con la media de 12,55 mm del control positivo, lo que indica la mayor actividad antimicrobiana de la primera asociación.

**TABLA N°7: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2% y del Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo.**

Rangos					
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	Suma de rangos	p
Actividad Antimicrobiana	Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2%	20	27,10	542,00	.000
	Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo	20	13,90	278,00	
		Total	40		

**Fuente: Prueba de U de Mann-Whitney,  $p < 0.05$ .**

Al comparar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% y del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo frente a bacterias aisladas de piezas con Periodontitis Apical Asintomática, mediante la prueba de U de Mann-Whitney se obtiene un valor de  $p < 0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente sí existen diferencias significativas entre ambas asociaciones en el tiempo de evaluación establecida (48 horas), ambas asociaciones presentan actividad antimicrobiana; sin embargo, la primera asociación presenta medidas superiores de los halos de inhibición bacteriana, presentando una media de 15,85 mm en comparación con la media de 10,29 mm del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo, lo que indica la superioridad de la primera asociación.

**TABLA N°8: Actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo y del Hidróxido de Calcio asociado a Suero Fisiológico al 0.9%.**

Rangos					
	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	N	Rango promedio	Suma de rangos	p
<b>Actividad Antimicrobiana</b>	Hidróxido de calcio asociado a <b>Yodoformo</b>	20	17,25	345,00	.075
	Hidróxido de calcio asociado a <b>suero fisiológico al 0.9% (control positivo)</b> .	20	23,75	475,00	
	Total	40			

**Fuente: Prueba de U de Mann-Whitney,  $p>0.05$ .**

Al comparar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo y el control positivo frente a bacterias aisladas de piezas con Periodontitis Apical Asintomática, mediante la prueba de U de Mann-Whitney se obtiene un valor de  $p>0.05$ , lo que indicaría que estadísticamente no existen diferencias significativas entre ambas asociaciones en el tiempo de evaluación establecida (48 horas), ambas asociaciones presentan actividad antimicrobiana; así mismo, mostraron halos de inhibición de crecimiento bacteriano inferiores frentes a las demás asociaciones pero a la vez muy similares entre estos mismos.

## VI. DISCUSIÓN

A través de la limpieza y desinfección biomecánica, según Sigvas<sup>17</sup> se logra el control de las infecciones dentro del tratamiento endodóntico. Silva<sup>12</sup>, menciona que las bacterias anaerobias presentes en el conducto radicular juegan un papel decisivo en el desarrollo de la Periodontitis Apical Asintomática; para ello se recomienda el uso del Hidróxido de calcio como medicación intraconducto usado entre citas. Esta medicación intraconducto es un coadyuvante que complementa la eliminación de la microflora bacteriana presente en el sistema de conductos radiculares infectados, incluso llegando a penetrar en áreas no alcanzadas por la instrumentación o irrigantes químicos; esto aumenta las probabilidades futuras del éxito endodóntico<sup>16</sup>. Soares<sup>45</sup> y Ferreira<sup>62</sup>, señalan que la medicación intraconducto resulta un auxiliar valioso en la desinfección del sistema de conductos radiculares; por ello, la falta de este disminuye el porcentaje de éxito en los conductos radiculares infectados de los dientes con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática<sup>63</sup>.

En la presente investigación, se determinó que sí existe actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias presentes en piezas con Periodontitis Apical Asintomática. El Hidróxido de calcio al ser un polvo, se combinó con diferentes vehículos para potenciar sus propiedades antimicrobianas. Estos vehículos son: Paramonoclorofenol Alcanforado, Clorhexidina al 2%, y Yodoformo.

De los resultados obtenidos, el Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de una Periodontitis Apical Asintomática. Esto coincide totalmente con los resultados obtenidos por Siqueira y Uzeda<sup>60</sup>, que nos muestra a través de una prueba de difusión agar que la asociación del Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol Alcanforado resulta efectiva frente a bacterias presentes en infecciones endodónticas. Esta asociación, en el estudio, presentó los mayores halos de inhibición de crecimiento bacteriano, resultado que

concuera con el de Gangwar<sup>21</sup>, donde también esta asociación presenta los mayores de inhibición bacteriana frente a bacterias aeróbicas y anaeróbicas comúnmente encontradas en las infecciones endodónticas. Así mismo, Dotto<sup>15</sup>, en su estudio menciona que la asociación de Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol Alcanforado presenta una mayor actividad antimicrobiana, incluyendo la posibilidad de eliminar las bacterias anaerobias facultativas y alojado en el interior de los túbulos dentinarios. Estos resultados del estudio podría deberse a que los compuestos fenólicos tienen una baja tensión superficial por lo que fluyen fácilmente los iones en el medio, según Sukawat<sup>8</sup>. El Paramonoclorofenol Alcanforado, Bóveda<sup>35</sup> menciona que debido a la baja dosis y frecuencia de exposición, su uso clínico es generalmente seguro para los humanos. Sin embargo, en altas concentraciones tiene actividad citotóxicas. Ferreira<sup>62</sup> en su estudio menciona que la asociación de Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol Alcanforado debe su biocompatibilidad a la pequeña concentración de Paramonochlorophenol (MCP) liberado lentamente. Esta asociación produce Paramonochlorophenolato de calcio, que es una sal débil que libera progresivamente MCP e iones hidroxilo al medio circundante, es bactericida. La baja liberación de MCP de la pasta podría no ser suficiente para tener efectos citotóxicos.

Al comparar el Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado con el control positivo (Hidróxido de calcio asociado a suero fisiológico al 0.9%), se obtiene la mejor actividad antimicrobiana frente a bacterias anaerobias por parte de la primera asociación ( $p < 0.05$ ), este hallazgo indica claramente que existe un sinergismo en la asociación porque aumentó la eficacia antibacteriana del Hidróxido de Calcio como medicación intraconducto. Corroborando el estudio de Siqueira y Uzeda,<sup>60</sup> que nos muestra a través de una prueba de difusión agar que la asociación del Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol Alcanforado fue la más efectiva en comparación con la asociación con suero fisiológico al 0.9%, la asociación del Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol Alcanforado posee un alto radio de acción eliminando las bacterias facultativas y anaeróbicas; así mismo, indica que el Paramonoclorofenol Alcanforado

incrementa la actividad antimicrobiana de la pasta de Hidróxido de calcio; según Sukawat <sup>8</sup> menciona que esta asociación ingresa hasta 0.22mm mas en el túbulo dentinario.

Del estudio, el Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de una Periodontitis Apical Asintomática. Coincidiendo con los resultados obtenidos por Podbielski<sup>10</sup> donde en su ensayo in vitro, demuestra que la asociación del Hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2% produce un rápido descenso en el número total de bacterias, por ende estos resultados apoyan el uso de esta medicación intraconducto en conductos radiculares infectados. En el estudio, así como la asociación del Hidróxido de calcio con Paramonoclorofenol Alcanforado presentó los mayores halos de inhibición de crecimiento bacteriano, la Clorhexidina al 2% al asociarlo al Hidróxido de calcio obtuvo, de forma similar, los mayores halos de inhibición bacteriana. Resultado que concuerda con el estudio realizado por Sigvas<sup>17</sup>, donde esta asociación mostró una mayor actividad antimicrobiana frente a bacterias anaeróbicas. Asi mismo, Calderón<sup>16</sup>, confirma la actividad antimicrobiana de la Clorhexidina al 2%, este investigador sugiere que la Clorhexidina al combinarse con el Hidróxido de calcio potencia los resultados que cualquiera de los 2 medicamentos de manera individual. Estos resultados del estudio podría deberse a que las propiedades de ambos medicamentos interactúan de forma sinérgica aumentando su eficacia<sup>20</sup>.

En la investigación, se comparó la asociación del Hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2% y el control positivo (Hidróxido de calcio con suero fisiológico al 0.9%), donde se evidencio claramente la superioridad de la primera asociación en la actividad antimicrobiana ( $p < 0.05$ ). En sus estudios Bohórquez <sup>20</sup>, Almyroudi <sup>7</sup>, menciona que la combinación de Hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2% resulta eficaz en sus primeros días como medicamento intraconducto frente anaerobias presentes en el conducto radicular, según Bohórquez<sup>20</sup> esta eficacia podría deberse al pH alto de la asociación (Clorhexidina pH de 7; Hidróxido de calcio pH de 12), lo que sugiere un



sinergismo entre el Hidróxido de Calcio y la Clorhexidina. De igual manera, los estudios realizados por Sigvas<sup>17</sup>, Bohórquez<sup>20</sup>, Ferreira<sup>24</sup> y Rodríguez<sup>48</sup> encontraron que el Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 2% frente a bacterias anaerobias facultativa, presentó mayor inhibición de crecimiento bacteriano durante 48 horas. Evans<sup>64</sup>, encontró que la eficacia antimicrobiana de esta mezcla fue mayor que la del Hidróxido de calcio solo.

Del estudio se desprende que la asociación del Hidróxido de calcio con Yodoformo presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias presentes en una Periodontitis Apical Asintomática. Estudio similar, Cwikla<sup>13</sup>, nos muestra la eficacia antibacteriana del Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo. De la misma forma, Estrela<sup>14</sup>, en su estudio in vitro demuestra la eficacia antimicrobiana de esta asociación a las 48 horas. Asimismo, al comparar el Hidróxido de calcio asociado a Yodoformo y el control positivo, a través del análisis de U de Mann – Whitney, resultó una significancia de  $p > 0.05$ , es decir, no muestra diferencias estadísticamente significativas con el control positivo, el Yodoformo presentó poca actividad antimicrobiana en comparación con las demás asociaciones del Hidróxido de calcio, esto demuestra que el Yodoformo no aumentó el efecto antimicrobiano del Hidróxido de calcio. Esta corroborando el estudio de Estrela<sup>14</sup> y Herrera<sup>5</sup>, que menciona que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la acción antibacteriana del Hidróxido de calcio puro o asociado a Yodoformo, es decir, la asociación no altera el resultado conseguido por el Hidróxido de calcio solo. Este resultado podría deberse a las moléculas pesadas y grandes del Yodoformo (PM = 393, 78) que al ser asociado a Hidróxido de calcio y suero fisiológico al 0.9% hace difícil la difusión en el agar Schaedler<sup>15</sup>, al tener la baja capacidad para su difusión en el agar, la liberación del yodo se hace deficiente, por ende su actividad como medicación intraconducto se ve afectada; sin embargo, a pesar de no tener un espectro amplio ante bacterias resistentes el Yodoformo tiene un gran empleo en el control de infecciones endodónticas y también se considera un desinfectante de nivel intermedio<sup>14</sup>.

Al comparar las asociaciones del Hidróxido de calcio con Paramonoclofenol Alcanforado y Clorhexidina al 2%, mostraron la mejor actividad antimicrobiana en el tiempo establecido (48 horas), al compararlos resulto una significancia  $p>0.05$ , es decir, no muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; no podemos decir cuál es el mejor, ambos mostraron los mayores halos de inhibición bacteriana. Esto podría deberse a que los agentes antibacterianos que utilizamos en este estudio se colocaron en pozos directamente sobre la flora mixta del conducto radicular, de predominancia anaerobia estricta y facultativa, sin discriminar ninguna cepa bacteriana específica.

Por otro lado, Sukawat<sup>8</sup>, realizó un estudio donde comparó la efectividad antibacteriana de distintas asociaciones del Hidróxido de calcio, resultando que la pasta de Hidróxido de calcio asociado a Paramonoclofenol Alcanforado mostro la mejor actividad antimicrobiana en comparación con el Hidróxido de calcio asociado a Clorhexidina al 0.2% resultando ineficaz por la baja dosis de la Clorhexidina.

El Hidróxido de calcio es el medicamento intraconducto de elección en este tipo de diagnóstico, este estudio ha demostrado que si lo asociamos a Clorhexidina al 2% o a Paramonoclorofenol alcanforado aumentan la eficacia antimicrobiana del Hidróxido de Calcio sin distinción entre ambas asociaciones.

## VII. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos de la investigación y en función de los objetivos planteados, se concluye que:

- Se concluye que Hidróxido de Calcio asociado a Paramonoclorofenol Alcanforado presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática en función al tiempo establecido. ( $p < 0.05$ )
- Se determinó la actividad antimicrobiana del Hidróxido de Calcio asociado a Clorhexidina al 2% frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática en función al tiempo establecido. ( $p < 0.05$ )
- El Hidróxido de Calcio asociado a Yodoformo presenta actividad antimicrobiana frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática en función al tiempo establecido. ( $p < 0.05$ )
- Al comparar las medidas del tamaño de los halos de inhibición de crecimiento bacteriano de los distintos vehículos en función al tiempo de exposición (48h), se concluye que la mejor actividad antimicrobiana la obtuvieron las asociaciones del Hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado e Hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2%, pero entre ellos no hubo diferencias estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ); así mismo, la menor actividad antimicrobiana fue la asociación del Hidróxido de calcio con Yodoformo que al compararlo con el control positivo no hubo diferencias estadísticamente significativa entre ellos ( $p > 0.05$ ).

## **VIII. RECOMENDACIONES**

- Se recomienda realizar una investigación, in vitro, con las mismas asociaciones del Hidróxido de calcio usado en el presente estudio, frente a cepas bacterianas específicas predominantes en una Periodontitis Apical Asintomática.
- Se recomienda hacer más investigación científica con el yodoformo como medicación intraconducto asociado a Hidróxido de Calcio y glicerina, esto podría mejorar su actividad antimicrobiana; ya que en el estudio se realizó con suero fisiológico y mostró poca difusión en el agar.
- Se recomienda realizar un estudio, in vitro, con cortes histológicos en piezas dentales de animales de experimentación con las mismas asociaciones del estudio para observar la reparación de los tejidos periapicales a través del tiempo.
- Realizar investigaciones en piezas dentales extraídas para observar el poder penetrante de las pastas de medicación intraconducto en los túbulos dentinarios y así poder ver la relación con la actividad antimicrobiana.
- Realizar investigaciones microbiológicas, donde se tome muestras de conductos radiculares de dientes con Periodontitis Apical Asintomática en pacientes, antes y después de la medicación intraconducto para observar las propiedades antimicrobianas,

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Celi V. Necropulpectomía en Dentición Temporal. Tesis. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Odontología; 2012.
2. Cohen S, Richard C. Vías de la pulpa. Octava Edición. Madrid: editorial Elsevier; 2004.
3. López L. Técnicas para el tratamiento de necropulpectomía en dientes caducos. Tesis. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Odontología; 2012.
4. García S. Fracturas Radiculares Verticales: Diagnóstico y Pronóstico Clínico. Rev. Kiru. 2011; 8 (1): 7.
5. Herrera D, Tay L, Kose-Jr C, Andrade TM, Rezende EC, Kozlowski Jr VA, et al. Efecto antibacteriano del Hidróxido de calcio y Yodoformo sobre *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Rev. Estomatológica Herediana. 2008; (18): 5-8.
6. Siqueira J, Uzeda M. Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. Rev Journal of Endodontic. 1998; 24 (10): 663-665.
7. Almyroudi A, Mackenzie D, McHugh S, Saunders W. The effectiveness of various disinfectants used as endodontic intracanal medications: An in vitro study. Rev Journal of Endodontic. 2002; 28 (3): 163-167.
8. Sukawat C, Srisuwan T. A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with *Enterococcus faecalis*. Rev Journal of Endodontic. 2002; 28 (2): 102-104.
9. Solak H., Oztan M. The pH changes of four different calcium hydroxide mixtures used for intracanal medication. Rev Journal of Oral Rehabilitation. 2003; 4 (30): 436-439.
10. Podbielski Andreas. Additive antimicrobial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on common endodontic bacterial pathogens. Rev. Journal of Endodontic. 2003; 29: 340-345.

11. Berthel CR, Zimmer S, Zilliges S, Schiller R, Gobel UB, Roulet JF. In situ antimicrobial effectiveness of chlorhexidine and calcium hydroxide: gel and paste versus gutta-percha points. Rev. Journal of Endodontic. 2004; 28 (6): 427-430.
12. Silva F, Luz M, Andrade V, Lainfiesta R. Comparación del Hidróxido de calcio como medicamento intraconducto, utilizando vehículos viscosos y acuosos. Estudio in vitro. Rev. Asociación Dental, Mexicana. 2005; 62 (4): 137-141.
13. Cwikla J, Stephen, Belanger M, Steeve G, Dentinal Tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. Rev. Journal of Endodontic. 2005; 31 (1): 50-52.
14. Estrela C, Rodrigues C, Braz A, Almeida D, Djalma J. Influence of Iodoform on Antimicrobial Potential of Calcium Hydroxide. Rev. Journal of applied oral science. 2006; 14 (1): 33-37.
15. Dotto R, Travassos R, Ferreira R, Santos R, Wagner M. Avaliação da ação antimicrobiana de diferentes medicações usadas em endodontia. Rev. Odonto Ciência. 2006; 21 (53): 266-269.
16. Calderón C, Ximénez F, Chávez B. Estudio comparativo in vitro de la capacidad antibacteriana de la clorhexidina, hidróxido de calcio y yoduro de potasio yodado contra *Fusobacterium nucleatum*. Rev. Odontológica mexicana. 2007; 11 (1): 30-37.
17. Sigvas M, Wang k. Estudio comparativo de la efectividad antibacteriana de la asociación de la clorhexidina al 2%, de hidróxido de calcio, puntas de hidróxido de calcio, y puntas de clorhexidina frente al *Enterococcus Faecalis*. Rev. Kiru. 2007; 4(1): 14-16.
18. De souza F, Soares J, Vianna M, Zaia A, Ferraz C, y Gomes B. Antimicrobial effect and pH of chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone and associated with other materials. Rev. Braz Dent J; 19(1):28-33.
19. Loppreite G, Rodríguez R, Lenarduzzi A, Sierra L. Variación de los niveles de pH del Hidróxido de calcio mezclado con distintos vehículos. Rev. de la Facultad de Odontología (UBA). 2009; 24 (56/57): 17-19.

20. Bohórquez Y, Camacho P, Peña T, Reyes A, Robayo I, Chamorro V. Efectividad bacteriostática de dos tipos de hidróxido de calcio, con dos vehículos diferentes frente al *Enterococcus Faecalis*. Revista Investigación docente y formación investigativa, ciencias básicas. 2010; (6).
21. Gangwar A. Antimicrobial effectiveness of different preparations of calcium hydroxide. Rev. Indian J Dent; 22(1): 66-70.
22. Bornaz J, Bornaz V, Bornaz M. Efecto in vitro de la solución de *Caesalpinia espinosa* (Tara) al 60%, e Hidróxido de calcio y Gluconato de Clorhexidina al 2% en el halo inhibitorio microbiano de *Enteroccus Faecalis*. Rev. Ciencia & Desarrollo. 2014; (18): 13–16.
23. Vega L. Efecto inhibitor de la Clorhexidina gel al 2% y del Hidróxido de calcio mezclados con tres diferentes vehículos (solución de clorhexidina al 2%, Paramonoclorofenol Alcanforado y suero fisiológico) ante la presencia de *Enterococcus faecalis*. Estudio in vitro. Lima, 2014. Tesis. Lima: Universidad Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014.
24. Ferreira N, Martinho F, Cardoso F, Nascimento G, Carvalho C. Microbiological profile resistant to different intracanal medications in primary endodontic infections. Rev. Journal of endodontic. 2015; 41(6): 824-830.
25. Castilla L, Diez M. Clasificación clínica de patología pulpar y periapical basada en la propuesta de la Asociación Americana de Endodoncia de diciembre de 2009. Rev. Odontos. 2010; 12 (35): 40-43.
26. Stuart C, Scott A, and Thomas J. Beeson, et al. *Enterococcus faecalis*: It's Role in Root Canal Treatment Failure and Current Concepts in Retreatment. Rev. Journal of Endodontic. 2006; 32 (2).
27. Villena H. Terapia Pulpar. Primera Edición. Lima: editorial Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Estomatología; 2001. 37-40.
28. Beer R, Bauman M, Kielbassa A. Pocket Atlas of Endodontics, Clinical Sciences. New York: Ed. Thieme; 2006. 26-28.

29. Bauman M, Kim S, Beer R. Atlas de Endodoncia, Planificación y diagnóstico. Primera Edición. Barcelona: Ed. Masson; 1998. 31-35.
30. Ponce A. Endodoncia consideraciones actuales. Primera Edición. Colombia: Ed. Amolca; 2003.
31. Chávez de Paz L. Microbiología en endodoncia: últimos avances; tesis doctoral, microbiológica endodoncia. Rev. El Odontólogo invitado, Universidad de Gotemburgo; Suecia. 2005.
32. Torabinejad, M y Walton, R. Endodoncia, Principios y prácticas. Cuarta edición. Barcelona: Ed. Elsevier; 2010. 38-42.
33. Leonardo M. Endodoncia, tratamiento de conductos radiculares, principios técnicos y biológicos. Volumen 1. Sao Paulo: Ed. Artes Medicas Latinoamericanas; 2005: 61-64.
34. Velasco L, García P, González J. Estado actual de la Periodontitis apical crónica, foros de patología de la URJC; 2007.
35. Bóveda C. Patología Endodóntica Peri-Radicular y su Diagnóstico. Universidad Central de Venezuela, 2002: 78-81
36. García L. Nueva Clasificación de la Enfermedad Periodontal. Rev. Odontología San Marquina. 2003; 6 (11).
37. Estrela C. Ciencia Endodóntica. Primera Edición. Madrid: Ed. Artes Medicas Latinoamérica; 2005.
38. Antúnez R, Garrido F, Navia R, Olguín C. Canal abierto. Revista de la Sociedad De Endodoncia de Chile. 2009; (20).
39. Leonardo M. Endodoncia, tratamiento de conductos radiculares, principios técnicos y biológicos. Volumen 2. Sao Paulo: Ed. Artes Medicas Latinoamericanas; 2005: 888-894.
40. Hargreaves K, Goodis H. Seltzer and Bender's. Dental Pulp. Third edition. Barcelona: Ed. Quintessence books; 2002: 389-403.
41. Castelluci VA. Endodontics. Volume 1. Ed. Il tridente; 2014: 160-179.



42. Stock C, Gulabivala K, Walker R, Goodman J. Atlas en color y texto de endodoncia. Segunda Edición. Madrid: Ed. Harcourt Brace; 1997: 145-149.
43. Briones V. Medicación intraconducto utilizando paramonoclorofenol alcandorado vs. Hidróxido de calcio en necropulpectomias, realizando un cultivo final antes de la obturación final del conducto. Tesis. Guayaquil-Ecuador: Universidad católica de Santiago; 2010.
44. Forty Y. Hidróxido de Calcio como Medicamento Intraconducto en piezas con Pulpa Necrótica. Tesis. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2012.
45. Soares I, Goldberg F. Endodoncia. Técnicas y fundamentos. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 2002: 133-140.
46. Torres M, Díaz M, Acosta Alina. La clorhexidina, bases estructurales y aplicaciones en la estomatología. Rev. Gaceta Medica Espirituana. 2009; 11 (1).
47. Ramón R, Arturo J. Difusión de iones hidroxilo y calcio de la pasta de hidróxido de calcio químicamente puro con el gel de aloe vera como medicamento intraconducto. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2004.
48. Rodríguez D. Actividad Antimicrobiana de distintos materiales utilizados en la terapia de conductos radiculares. Tesis Doctoral. España: Universidad de Granada, Universidad Autónoma de Nueva León, Facultad de Odontología; 2009.
49. Canalda, C y Brau, E. Endodoncia, técnicas clínicas y bases científicas. Segunda Edición, Ed. Elsevier; 2000: 202-212.
50. Salcedo D. Efecto Antibacteriano de las pastas 3 MIX-MP y Calen PMCC en un biofilm de tres bacterias predominantes de Periodontitis Apical Crónica. Tesis Doctoral. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos, Facultad De Odontología; 2015.
51. Burgos C. Medicación Intraconducto. Postgrado Endodoncia. Chile: Universidad de Valparaíso; 2013.

52. Guissela S. Estudio comparativo in vitro sobre el efecto antibacteriano del extracto de propóleo, paramonoclorofenol alcanforado e hidróxido de calcio en necrosis pulpar. Tesis. Huánuco: Universidad De Huánuco; 2011.
53. Fuentes J, Corsini G. Manual de endodoncia. Temuco: Universidad de la frontera, Facultad de Odontología; 2006: 42-47.
54. De la Casa, Bulacio M, Sáez M, López G, Raiden G. Pastas de Hidróxido de calcio preparado con diferentes soluciones. Acción solvente. Rev. Endodoncia. 2009; 27 (1).
55. Jara M. Evaluación de la acción Antibacteriana de dos pastas a base de Hidróxido de calcio sobre el *Enterococcus Faecalis*. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos, Facultad De Odontología; 2013.
56. Rivera M, Barzuna M, Méndez M, Palma C. Pulpectomía utilizando pasta premezclada de Hidróxido de calcio con Yodoformo, como material de obturación, en piezas temporales. Tesis, Costa Rica: Universidad latinoamericana de ciencia y tecnología, Facultad de Odontología; 2002.
57. Kwan CS. Evaluación de los niveles de pH de medicaciones a base de Hidróxido de calcio, utilizando de tres vehículos acuosos y dos vehículos oleosos. Tesis. Guatemala: Universidad san Carlos de Guatemala; 2002.
58. Rhodes J. Advanced Endodontics, Clinical Retreatment and surgery. UK: First edition; 2006: 139, 140.
59. Fuji H, Machida Y. Histological study of therapy for infected non vital permanent teeth with incompletely formed apices. Rev. Bull Tokio Dent Coll. 1991; 32 (1): 35-45.
60. Siqueira JF, Lopes H, Magalhaes F, Uzeda M. Atividade antibacteriana da pasta de Hidróxido de cálcio / paramonoclorofenol canforado / glicerina contendo diferentes proporções de iodofórmio sobre bactérias anaeróbias estritas e facultativas. Rev. Paulista Odontología. 1997; 19 (2): 17, 18.

61. Murata S. Análise histomorfológica de dentes decíduos de cães com rizogênese incompleta, após biopulpectomia e obturação dos canais radiculares com Hidróxido de cálcio em diferentes veículos. Tesis. Brasil: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba; 2006.
62. Ferreira M. Medicación Intraconducto empleada en la terapia endodóntica de dientes con necrosis pulpar en el postgrado de endodoncia de la Universidad Central de Venezuela en el periodo de enero 2002- abril 2005. Tesis. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2005: 138.
63. Castillo A. Efectividad del Hidróxido de Calcio como medicación intraconducto en la eliminación de *Enterococcus Faecalis* en diferentes intervalos de tiempo. Tesis. Caracas: Universidad Central de Venezuela, Facultad de Odontología; 2011.
64. Evans M, Baumgartner C, Khemaleelakul S, Xia T, Efficacy of calcium hydroxide: chlorhexidine paste as and intracanal medication in bovine dentin. Rev. J. Endod. 2003; 29(5): 338 – 339.

## **X. ANEXOS**

## ANEXO 1

### FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....con.....años de  
edad, identificada con DNI N°.....con domicilio legal  
en.....

Que teniendo conocimiento en lo que respecta al trabajo de investigación: **Actividad antimicrobiana del hidróxido de calcio asociado a distintos vehículos como medicación intraconducto frente a bacterias aisladas de dientes con periodontitis apical asintomática**, apruebo y doy pleno consentimiento para que se realice en mi persona, procedimientos de toma de muestra de conductos radiculares, para ser sometidos a pruebas microbiológicas. Por la misma entiendo que tengo derecho a retirarme en cualquier momento que yo crea conveniente, si hubiese algo que podría desaprobarme. En fe y dándole validez legal suscribo el presente conocimiento con mi firma.

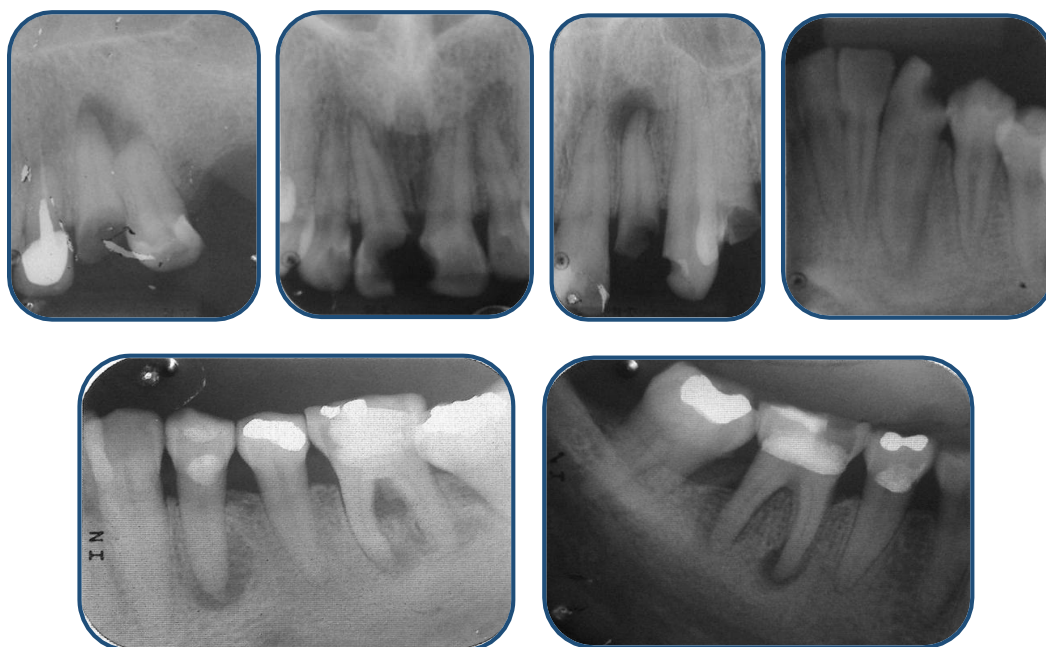
FIRMA: .....

DNI: .....

## ANEXO 2

Clasificación clínica de patología pulpar y periapical basada en la propuesta de la asociación americana de endodoncia de diciembre de 2009.<sup>20castilla</sup>

PERIAPICAL	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS
<b>PERIODONTITIS APICAL SINTOMÁTICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor espontaneo o severo</li> <li>• Dolor localizado persistente y continuo.</li> <li>• Dolor tan severo que puede interrumpir actividades cotidianas</li> <li>• Dolor a la percusión y palpación</li> <li>• Sensación de presión en la zona apical del diente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se puede o no observar cambios en los tejidos de soporte circundante.</li> <li>• Puede observarse ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal.</li> <li>• Puede o no asociarse a radiolucidez apical.</li> </ul>
<b>PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Generalmente asintomática o asociada a molestia leve.</li> <li>• Tejido circundante dentro de parámetros normales.</li> <li>• Respuesta positiva a percusión.</li> <li>• Sensibilidad a la palpación, sí existe compromiso de la pulpa ósea vestibular</li> <li>• Pruebas de sensibilidad y eléctricas negativas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zona radiolúcida apical de origen pulpar</li> </ul>



Piezas dentales con diagnóstico de Periodontitis Apical Asintomática. (PAA), se observa imagen radiolúcida en zona apical de origen pulpar.

### ANEXO 3



Medicamentos a evaluar, de izquierda a derecha, Paramonoclorofenol Alcanforado, Clorhexidina al 2%, Yodoformio, Hidróxido de Calcio, Suero Fisiológico al 0.9%



Materiales del Laboratorio de Microbiología



#### ANEXO 4



**Dientes aislados con dique de goma, exentos de tejido cariado**

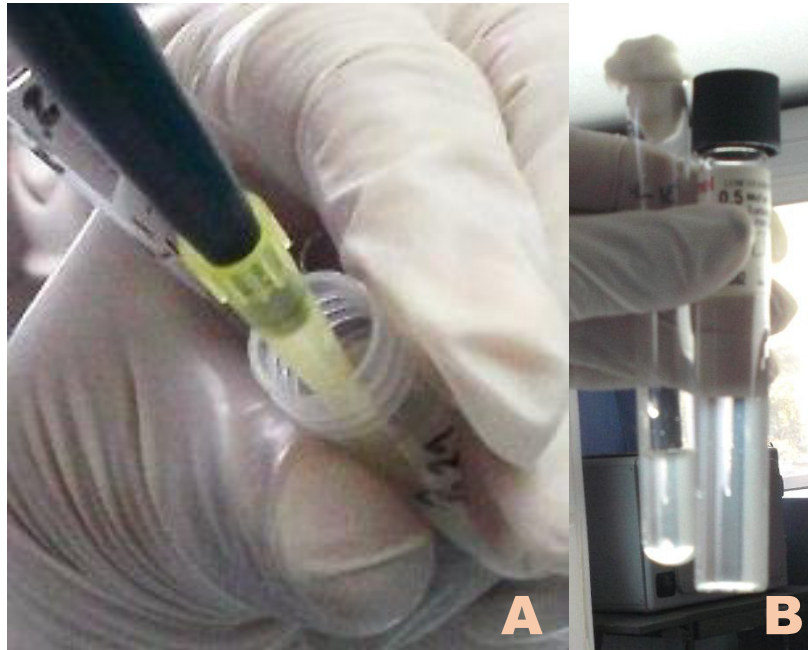


**Acceso Endodóntico, toma de muestras (conos de papel estériles), caldo de cultivo Tioglicolato**

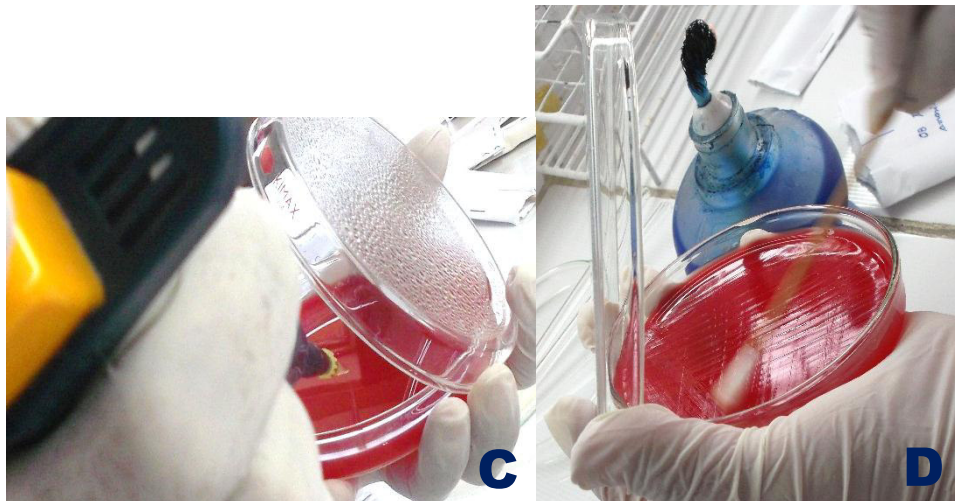




## ANEXO 5



**Fig. A.** Se extrae del tubo con crecimiento bacteriano homogeneizado con puntas estériles. **Fig. B.** turbidez estándar de 0.5 en la escala de McFarland.

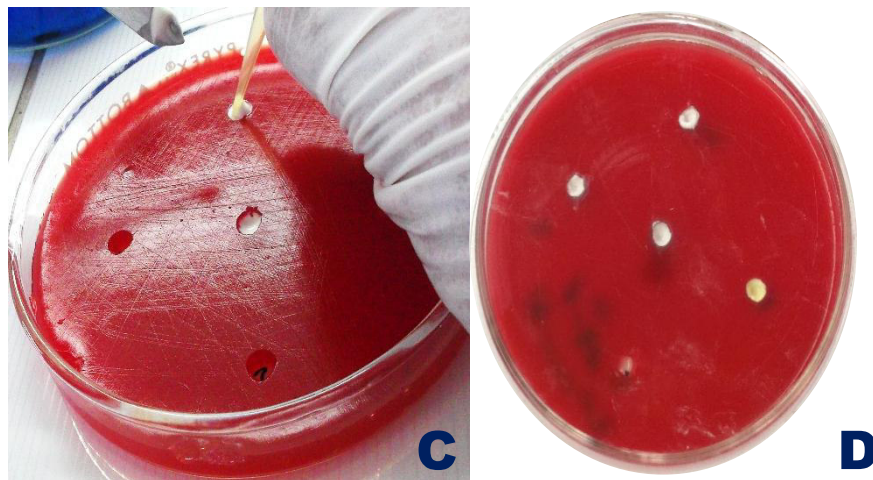


**Fig. C.** Se vierte 100ul de la dilución en la superficie del Agar Schaedler. **Fig. D.** Diseminado en todo el agar (método de agotamiento).

## ANEXO 6



**Fig. A. Mediciones de Hidróxido de Calcio (50mg) y Yodoformo (50mg). Fig. B. Balanza electrónica de precisión del laboratorio de Microbiología (UNMSM).**



**Fig. C. 5 pozos de 5mm de diámetro en cada placa y se colocó las asociaciones hasta el nivel del medio. Fig. D. Agar Schaedler con las asociaciones del Hidróxido de calcio.**

## ANEXO 7



Se introdujeron en bolsas herméticas con reactivos (anaerobiosis estricta), estufa a 37°C por 48 horas



## ANEXO 8



Lectura de los halos de inhibición bacteriana expresada en mm de diámetro con una regla de precisión Pie de Rey.

## ANEXO 9

- Medida de Halo de inhibición en milímetros (mm) a las 48 horas.

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Asociación Muestra	CAOH + CLX (mm)	CAOH + PMCFA (mm)	GLC (mm)	CAOH + SF (mm)	CAOH + YODF (mm)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					

VALIDADO POR:

Mg. Blg° Moromi Nakata Hilda

Mg. Blg° Mendoza Rojas Alejandro

Mg. Esp. Jara Castro Marisa Cecilia



## ANEXO 10

- Medida de Halo de inhibición en milímetros (mm) a las 48 horas.

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Llenado)

Asociación Muestra (mm)	CAOH + CLX (mm)	CAOH + PMCFA (mm)	GLC (mm)	CAOH + SF (mm)	CAOH + YODF (mm)
1	20	18	5	13	11
2	16	19	5	14	14
3	14	12	5	10	5
4	12	12	5	10	5
5	28	17	5	12	11
6	16	14	5	13	11
7	16	15	5	12	10
8	18	15	5	13	7
9	16	14	5	12	13
10	16	16	5	13	12
11	16	13	5	10	11
12	25	24	5	20	20
13	11	9	5	11	7
14	12	23	5	13	12
15	12	14	5	12	11
16	11	14	5	11	9
17	15	16	5	12	12
18	10	11	5	11	9
19	15	28	5	12	13
20	18	25	5	17	15

VALIDADO POR:

Mg. Blg° Moromi Nakata Hilda

Mg. Blg° Mendoza Rojas Alejandro

Mg. Esp. Jara Castro Marisa Cecilia

## ANEXO 11

### PRUEBA DE NORMALIDAD

	Hidróxido de calcio asociado con diferentes tipos de vehículos.	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
<b>Actividad Antimicrobiana</b>	Hidróxido de calcio asociado a <b>Clorhexidina al 2%</b>	,875	20	,014
	Hidróxido de calcio asociado a <b>Paramonoclorofenol alcanforado</b>	,911	20	,068
	Hidróxido de calcio asociado a <b>Suero fisiológico al 0.9% (control positivo)</b>	,792	20	,001
	Hidróxido de calcio asociado a <b>Yodoformo</b>	,941	20	,253

- La glicerina se ha omitido.